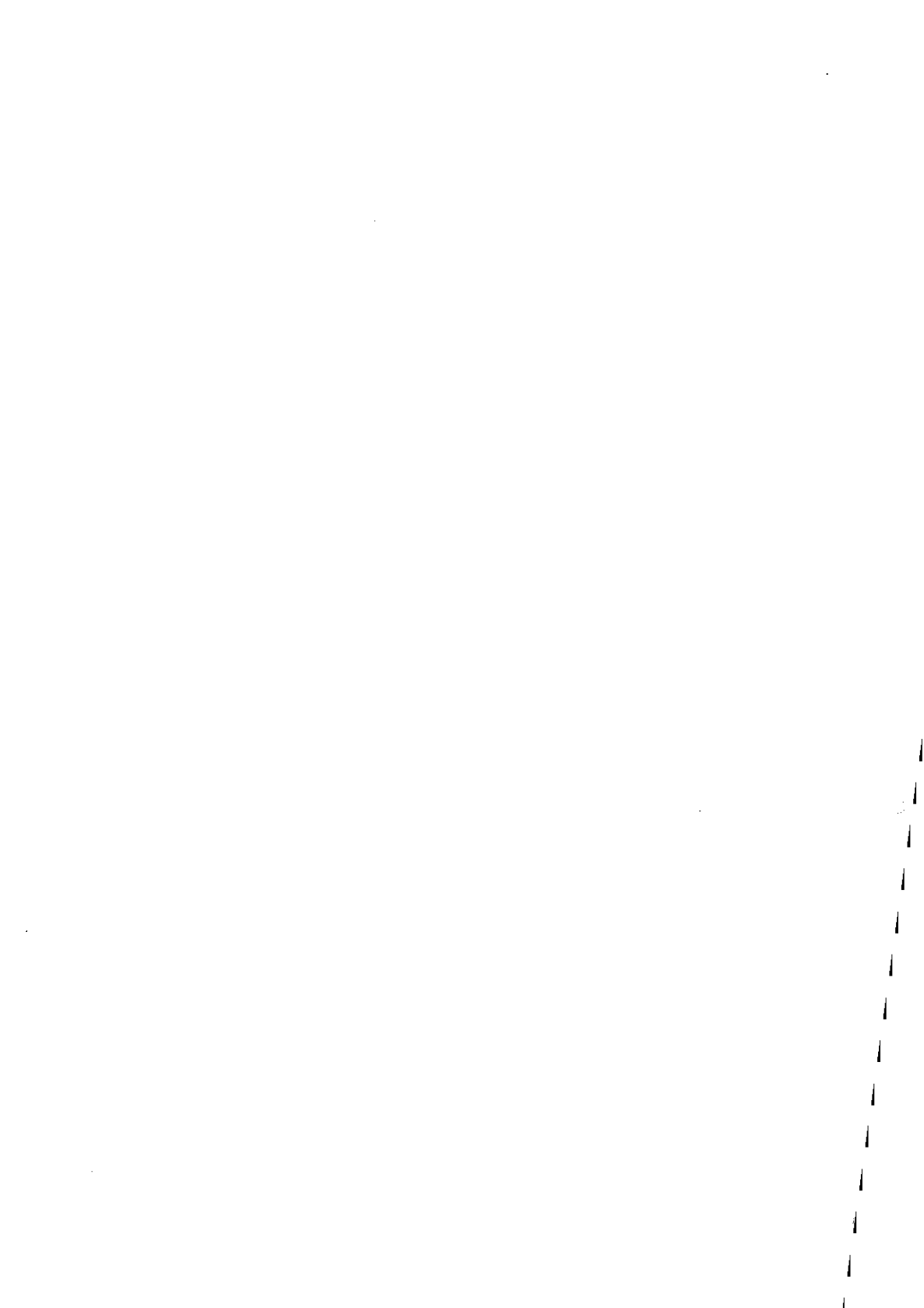


DIEPTEDIAGNOSE, WONDGENEZING EN LITTEKENVORMING VAN
VERBRANDINGEN VAN DE HUID



DIEPTEDIAGNOSE, WONDGENEZING EN LITTEKENVORMING VAN VERBRANDINGEN VAN DE HUID

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN DOCTOR IN DE
GENEESKUNDE AAN DE MEDISCHE FACULTEIT TE ROTTERDAM,
OP GEZAG VAN DE DECAAN PROF. D.C. DEN HAAN,
HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE,
TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE
TE VERDEDIGEN OP WOENSDAG 21 OKTOBER 1970
TE 16.00 UUR PRECIES

DOOR

RENÉ JAN ALBERT GORIS

GEBOREN TE ANTWERPEN IN 1938

1970

DRUKKERIJ BRONDER-OFFSET N.V.
ROTTERDAM

PROMOTOR: PROF.DR. P.J. KOOREMAN

Financiële steun werd bekomen van het Hippocrates Studiefonds.

Aan mijn vrouw

I N H O U D

	pag.
Inleiding.	7
Deel I. Gegevens verkregen uit de litteratuur.	9
Hoofdstuk 1. De huid.	11
Hoofdstuk 2. De diagnostiek van de diepte van de verbranding.	16
Hoofdstuk 3. De wondgenezing.	24
A. wondgenezing van huiddefecten van verschillende diepte.	
B. wondgenezing van brandwonden.	
C. wondgenezing na huidtransplantatie.	
D. invloed van algemene factoren op de wondgenezing.	
Hoofdstuk 4. De littekenvorming en de wondcontractie.	33
A. littekenvorming.	
B. wondcontractie en contracturen.	
Hoofdstuk 5. De lokale behandeling van brandwonden.	38
A. wondtoilet en primaire excisie.	
B. behandeling na het wondtoilet.	
C. aanvullende maatregelen.	
D. invloed van de lokale behandeling op de wondgenezing.	
Deel II. Gegevens verkregen uit de kliniek.	59
Hoofdstuk 6. Doel en methode van het onderzoek.	61
Hoofdstuk 7. Resultaten. Analyse van de behandelde brandwonden naar aanleiding van:	67
A. de diepte van de verbranding.	
B. de wondgenezing (de genezingsduur).	
C. de littekenvorming.	
Hoofdstuk 8. Conclusie's van het onderzoek.	79
Hoofdstuk 9. Bespreking van enkele patiënten.	83
Hoofdstuk 10. Enkele persoonlijke waarnemingen.	89
Deel III. Gegevens verkregen uit het dier-experiment.	93
Hoofdstuk 11. Doel en methode van het onderzoek.	95
Hoofdstuk 12. Resultaten.	100
Samenvatting	106
Summary	110
Litteratuurlijst	114
Curriculum vitae	133
Naschrift	135

ERRATA

- p 18 11e regel. verbrandingen... i.p.v. verbranding
p 18 30e regel. op zichzelf is... i.p.v. op zichzelf in.
p 25 10e regel. gedeeltelijk wordt i.p.v. gedeeltelijk, wordt.
p 28 30e regel. en een meer... i.p.v. en meer
p 34 17e regel. van huid... i.p.v. van de huid.
p 46 23e regel. relatieve... i.p.v. relatief.
p 53 12e regel. huidranden... i.p.v. wondranden.
p 62 9e regel. kwantitatief... i.p.v. gekwantitatief.
p 77 7e regel. en kinderen... i.p.v. en vooral kinderen.
p 82 laatste regel. 0,020 inch... i.p.v. 0,0020 inch.
tabel 3 3e kolom, 4e regel: "pin prick" test.
tabel 31 Geen infectie 128 i.p.v. 131.
Infectie 33 i.p.v. 30.
tabel 41 7e regel < 5 mm.
8e regel > 5 mm.
tabel 42 4e kolom, 5e regel. ++ i.p.v. +

INLEIDING

Opvallend in de Geneeskunde van heden is de zeer grote variëteit van methoden, die worden gebruikt voor de lokale behandeling van verbrandingen van de huid.

Deze grote variëteit wordt verklaard door het feit dat men het resultaat van de verschillende methoden moeilijk met elkaar kan vergelijken, omdat de diagnose van de diepte der verbranding vaak onjuist is.

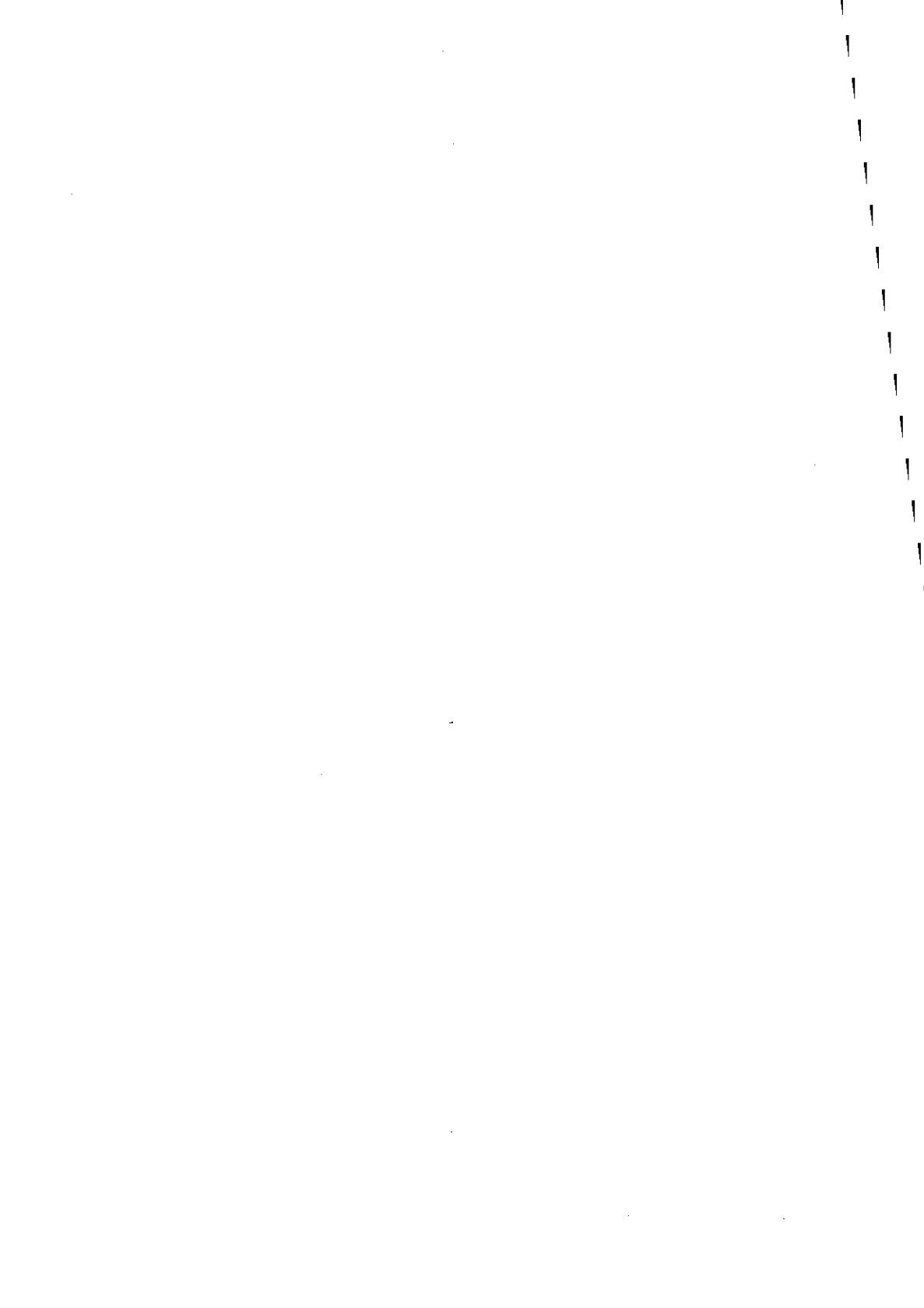
Van groot belang ook voor de beoordeling van de invloed van een lokale behandeling op het genezingsproces, is de kennis van het normale verband tussen dieptediagnose, wondgenezing en littekenvorming; de prognose dus. Het ligt in de lijn der verwachting, dat dit verband moet bestaan. In de litteratuur komt echter — naar ons weten — niet één studie voor, waarbij dit verband wordt aangetoond of gekwantificeerd.

Om deze reden werd een klinisch onderzoek verricht, waarbij werd gepoogd aan de hand van één objectief criterium, en wel de genezingsduur, gegevens te verkrijgen over dit verband tussen de diepte der verbranding, de wondgenezing en de littekenvorming van brandwonden. Ook de invloed der lokale behandeling werd nagegaan.

In het dier-experiment werd de invloed onderzocht van het verwijderen van het epitheel en van het schuren op de genezing van oppervlakkige brandwonden, alsook de invloed van auto-, homo- en hetero-transplantaten.

DEEL I

GEGEVENS VERKREGEN UIT DE LITTERATUUR



HOOFDSTUK I

DE HUID

In het kort worden besproken de anatomie, de bloedvoorziening, de pigmentatie en de pijnzin van de huid, alsook haar beschermende functie tegen pathogene bacteriën.

A) Anatomie.

De huid van een volwassene heeft een oppervlak van 1,5 tot 1,8 m², en maakt met de hypodermis ongeveer 18% uit van het lichaamsge-
wicht 149).

Zowel de dikte van de huid als geheel, alsook die van zijn drie lagen (epidermis, dermis en hypodermis) vertoont grote verschillen met betrekking tot individu, ras, geslacht, leeftijd en plaats ²³⁵). Deze verschillen in dikte verklaren waarom éénzelfde trauma ter hoogte van de handpalm (dikke epidermis) aanleiding kan geven tot een 1e-graads verbranding, en ter plaatse van de palmaire zijde van de pols (dunne epidermis en dermis) tot een 3e-graads verbranding.

Als gevolg van deze verschillen in opbouw van de huid, kan ook de genezing van brandwonden van plaats tot plaats verschillen ^{233,235}).

1. *epidermis*.

De epidermis is de avasculaire, uitwendige laag van de huid, ontstaan uit de ectodermale laag van het embryo. Regionale verschillen in de dikte der epidermis zijn niet uitgesproken en variëren van 0,025 mm

tot 0,1 mm. Alleen aan de voetzool en handpalm is het stratum corneum veel dikker: 0,4 mm tot 1,4 mm²⁴⁵).

Bij de pasgeborene en op hoge leeftijd is de epidermis relatief dunner dan in de tussenliggende leeftijden en vertoont vlakkere retelijs-ten¹⁹²).

De epidermis is samengesteld uit vijf lagen, door de differentiatie der epidermale cellen. Van binnen naar buiten vindt men:

- 1) het stratum basale. Dit bestaat uit één laag cilindervormige cellen, loodrecht ingeplant op de basale membraan. Vanuit de basale laag vindt voortdurend regeneratie der epidermis plaats¹⁹²).
- 2) het stratum spinosum is samengesteld uit 4 tot 5 lagen polyëdrische cellen. Onder normale omstandigheden worden ook in deze laag mitosen waargenomen²¹⁴).
- 3) , 4) en 5) het stratum granulosum, stratum lucidum en stratum corneum vormen stadia van voortgaande differentiatie, resulterend in volledige verhoorning der epidermiscellen.

2. De dermis.

De dermis ontstaat uit de mesodermale laag van het embryo. De dikte van de dermis varieert van 0,5 mm tot 2,3 mm, afhankelijk van de lokalisatie²⁴⁵). (tabel 1). Vooral op de romp is de dermis goed ontwikkeld. Aan de extremiteiten heeft de buigzijde een dunnere dermis dan de strekzijde²⁴⁵), en wel voornamelijk in de gewrichtsplooien^{72,200}).

Evenals de epidermis, is ook de dermis relatief dun op jeugdige en oudere leeftijd²⁴⁵). Bij mannen is de dermis dikker dan bij vrouwen^{245,257}), (tabel 1).

De dermis bestaat uit twee lagen:

- 1) De pars papillaris is de buitenste laag en maakt ongeveer één tiende uit van de dikte der dermis. Het papillaire aspect van deze laag wordt veroorzaakt door de gegolfde lijn van het stratum basale. De dermispapil bestaat uit jong, celrijk bindweefsel met een losmazig vezelpatroon, en is rijk aan bloedvaten en zenuwvezels.
- 2) De pars reticularis. Zonder duidelijke grens loopt de pars papillaris dermis door in de pars reticularis, die negen tiende uitmaakt van de dikte der dermis (fig.1). Deze laag bestaat uit cel-

arm bindweefsel. Collagene en elastische vezels kruisen elkaar in alle richtingen, en geven aldus het beeld van een dicht geweven netwerk. Naast talrijke bloedvaten en zenuwen, gladde spiervezels, en de afvoerbuisjes der zweetklieren, bevat de dermis in zijn mazen de talgkliertjes en haarfollikels ¹⁹²).

3. *De hypodermis.*

De hypodermis verbindt de dermis met de fascia superficialis. Deze laag bestaat uit vet, dat in lobjes is verdeeld door bindweefselschotten. In zijn buitenste laag bevat de hypodermis tevens bloedvaten en zenuwen, en vooral in de handpalm en voetzool talrijke zweetklieren. Op het behaarde hoofd en in de baardstreek bevat de hypodermis tevens haarfollikels. De hypodermis laat de beweging toe van de huid ten opzichte van de fascia en vormt voorts een thermisch isolerende laag.

B) *Bloedvoorziening.*

De huid wordt van bloed voorzien door een hypodermale en een subpapillaire arteriële plexus ²⁹). Uit de subpapillaire arteriële plexus, gelegen net onder de pars papillaris dermis, gaan eindarteriolen af naar de capillaire lissen, gelegen in de dermpapillen ²⁹). Het veneuze bloed loopt uit de capillaire lissen van de dermpapil via een venule naar de zeer uitgebreide subpapillaire veneuze plexus en vervolgens naar de hypodermale venen, waarin ook het veneuze bloed uit de dermis wordt verzameld ²⁹). Tussen de subpapillaire arteriële en veneuze plexus bestaan bovendien zeer talrijke "shunts", zodat het bloed niet noodzakelijk door de capillaire lissen behoeft te vloeien ¹⁹¹).

Bleekheid, cyanose, roodheid worden bepaald door de bloedsomloop in de subpapillaire bloedvaten ^{157,192}). Deze vaten zijn weliswaar dieper gelegen dan de capillaire lissen, maar ze verlopen evenwijdig aan de huid, terwijl de capillaire lissen daarentegen loodrecht op het huidoppervlak zijn gericht ¹⁵⁷).

Door lichte druk met een glazen plaatje wordt de huid wit. Deze verandering van kleur wordt veroorzaakt doordat de subpapillaire

bloedvaten worden leeggedrukt ¹⁵⁷⁾. Dit bleek worden van de huid door druk, en de daarop volgende "capillary refill", de terugkeer van de normale kleur door de vulling van de subpapillaire plexus, is een hulpmiddel bij het bepalen van de diepte der verbranding.

C) Pigmentatie.

De pigmentatie van de huid wordt bepaald door het aantal melaninekorrels, geproduceerd in de dendrieten van de melanocyten ¹⁹¹⁾. Deze cellen liggen ter hoogte van de basale laag der epidermis en rond de haarfollikels ¹⁹¹⁾. Zij sturen hun dendrieten in de intercellulaire ruimten en ook langs de onderlaag van de epidermis ¹⁹¹⁾. Vooral in het diepste gedeelte der retelijsten en rond de haarfollikels zijn deze uitlopers talrijk ^{115,141)}.

De melanine-korrels uit de dendrieten worden door een niet goed bekend mechanisme verdeeld in de epidermiscellen ¹⁹¹⁾. De melanocyten zijn gelijkmatig verdeeld over het lichaam en staan in een verhouding die wisselt van 1 op 4 tot 1 op 10, tot de cellen van het stratum basale en het stratum spinosum ¹⁹¹⁾.

De aanwezigheid van intacte melanocyten zal een belangrijke rol spelen bij het ontstaan van pigmentatie in littekens na verbrandingen. Op anatomische gronden kan men verwachten dat een verbranding, dieper dan de retelijsten, aanvankelijk een hypopigmentatie van het litteken moet nalaten. Terugkeer der pigmentatie duidt er dan op, dat er in het litteken nog intacte haarfollikels — met hun melanocyten — aanwezig zijn ²⁰⁸⁾. Wanneer het litteken ongepigmenteerd blijft, zou dit erop kunnen duiden dat de genezing van de epidermis alleen vanuit de zweetklieren plaats heeft gevonden.

D) Pijnzin.

De waarneming van pijn in de huid geschiedt door een netwerk van vrije zenuwuiteinden, gelegen in de gehele dermis ⁷⁰⁾. Omdat de hypodermis geen pijngevoelige zenuwuiteinden bevat, duidt het aangegeven van pijn bij de "pin-prick" test erop, dat tenminste een gedeelte der dermis nog intact is ⁴³⁾.

E) Bescherming tegen bacteriën.

De huid beschermt zich op verschillende manieren tegen pathogene bacteriën.

In de eerste plaats is de hoornlaag in mechanisch opzicht nauwelijks voor bacteriën doorgankelijk ¹⁷⁵). Ook door de zure pH (pH: 4,2 - 5,6)^{70,176}) en de droogte van het huidoppervlak wordt de groei van pathogene bacteriën en schimmels bemoeilijkt ²¹³).

Bij brandwonden gaan deze beschermde functies verloren, zolang zich geen nieuwe huid heeft gevormd.

HOOFDSTUK II

DE DIAGNOSTIEK VAN DE DIEPTE DER VERBRANDING

De vroegtijdige diagnose van de verbrandingsdiepte speelt heden een zeer belangrijke rol bij de keuze van de lokale behandeling.

Essentieel is het een onderscheid te maken tussen oppervlakkige brandwonden (1e-graad en oppervlakkige 2e-graad) die vlot genezen met een minimum aan necrose en met een geringe kans op infectie, en diepe brandwonden (diepe 2e-graad en 3e-graad), waarvan de genezing veel omslachtiger is: een laag necrotisch weefsel moet worden afgestoten, en infectie treedt hierbij gewoonlijk op. Voorts is — in therapeutisch opzicht — het onderscheid tussen diepe 2e-graads en 3e-graads verbrandingen belangrijk, omdat hierdoor wordt bepaald of een conservatieve therapie dan wel een primaire excisie en transplantatie moet worden uitgevoerd.

De primaire diagnose van de diepte der verbranding stuit echter op moeilijkheden. Enerzijds kan de verbrandingsdiepte nog toenemen uren na het trauma¹⁶¹⁾, bijvoorbeeld door het uitvallen van de circulatie in een gebied dat aanvankelijk nog doorbloed was¹³⁷⁾. Anderzijds kan — door een vaatspasme — de brandwond aanvankelijk dieper lijken dan deze in werkelijkheid is. Bovendien blijkt dat in elke verbranding een “dubieuze zône” aanwezig is, die zich slechts onder optimale condities herstelt¹³⁹⁾.

De gevolgde indeling van de diepte der verbranding kan als volgt worden weergegeven:

1e-graads verbranding: necrose van een deel der epidermis, het stratum basale epidermis is intact.

oppervlakkige 2e-graads verbranding: necrose tot in het stratum papillare dermis^{12,72}). De epithelialisatie gaat uit van talrijke epitheliale elementen.

diepe 2e-graads verbranding: necrose tot in het stratum reticulare dermis. Spontane epithelialisatie gaat uit van enkele diepgelegen epitheliale elementen.

3e-graads verbranding: necrose van de volledige dermis. Praktisch komt de 3e-graads verbranding neer op een versterf van alle epitheliale elementen van de huid. De zweetklieren liggen vlak onder de dermis, zodat er na een verbranding van de volledige dermis mogelijk nog vitale zweetklieren aanwezig kunnen zijn. Bij uitzondering overleven deze evenwel de gewoonlijk bijkomende infectie.

Voor de diagnostiek van de diepte der verbranding achten wij van belang:

- A/ de oorzaak van het trauma
- B/ de leeftijd van de patiënt
- C/ het klinische aspect van de brandwond
- D/ de "capillary refill" test
- E/ de vitale kleuring en de thermographie
- F/ de schuurmethode
- G/ de "pin-prick" test
- H/ de patholoog-anatomische en histochemische methoden.

A) De oorzaak van het trauma.

De oorzaak van het trauma kan ons aanwijzingen geven over de vermoedelijke diepte der verbranding^{32,64,91,125}).

Electriciteit en vloeibaar metaal veroorzaken gewoonlijk 3e-graads brandwonden¹²⁵). De opvattingen dat verbrandingen, veroorzaakt door een steekvlam (explosie) waarschijnlijk 3e-graads zijn¹²⁵), en

dat water bij kinderen in 40% der gevallen 3e-graads brandwonden veroorzaakt²⁰⁰) kunnen wij echter beslist niet onderschrijven (zie deel II).

B) De leeftijd van de patiënt.

Kinderen en patiënten ouder dan 60 jaar hebben een dunne dermis, en zullen dus door éézelfde trauma gemakkelijker 3e-graads verbrandingen oplopen^{3,200}).

C) Het klinische aspect van de brandwond.

Het erytheem van de 1e-graads verbranding behoeft geen toelichting.

Een onderscheid tussen 1e- en oppervlakkige 2e-graads verbranding kan worden gemaakt door te zoeken naar epidermolyse, waardoor bullae ontstaan. Bij de oppervlakkige 2e-graads verbranding doet deze epidermolyse zich meestal voor tussen de pars papillaris dermis en het stratum basale epidermis²⁰⁷). Evenwel kunnen er ook bullae ontstaan door intra-epidermale acantholyse, waarbij het stratum basale intact blijft²⁰⁷). In feite zijn dit dus, volgens de boven aangegeven indeling, bullae bij 1e-graads brandwonden. Deze bullae zijn gewoonlijk dunwandig, doorschijnend, klein, staan zeer bol en ontstaan soms pas 24 uur na de verbranding. Onder een bulla kan evenwel een diepe 2e-graads, en zelfs een 3e-graads brandwond schuilgaan.

Diepere brandwonden vertonen zich onder verschillende gedaanten: het bleekrose tot parelwitte beeld van de "coagulatie", dat veroorzaakt wordt door een — al dan niet reversibele — spasme der bloedvaten in de subpapillaire plexus, of het bontgevekte, afwisselend dieprood en witte beeld van de "stase", veroorzaakt door stagnerende erythrocyten^{137,234}). Beiden kunnen het uitwendig voorkomen zijn van een diepe 2e-graads, maar ook van een 3e-graads verbranding. Op zichzelf in dit stase- of coagulatie-aspect dus van weinig waarde voor het bepalen van de verbrandingsdiepte¹⁹⁴).

Wanneer na reinigen van de brandwond een droge, perkamentachtige, geelbruine laag aanwezig is, duidt dit met zekerheid op de aanwezigheid van een 3e-graads verbranding.

Nog andere hulpmiddelen staan ter beschikking. Het doorschemeren van gethromboseerde vaten in de hypodermis duidt met zekerheid op een 3e-graads verbranding. Wanneer de haren zeer gemakkelijk uit de huid kunnen worden verwijderd, wijst dit op een zeer diepe 2e-graads- of een 3e-graads verbranding ¹¹⁾.

Bij open behandelde brandwonden kan de hoeveelheid exsudaat, en ook het aspect van de korst een indruk geven over de diepte van de verbranding.

Een oppervlakkige 2e-graads brandwond scheidt de eerste 24 uur na het trauma veel exsudaat af, en — na opdrogen — ontstaat hierbij een lichte korst, die verheven is boven het niveau van de omliggende huid ¹³⁾.

Is de korst weinig of niet boven de omliggende huid verheven, omdat er weinig exsudaat aanwezig is, en donkerder van kleur door de aanwezigheid van bloedpigment, dan betreft het een diepe 2e-graads verbranding ^{13,30)}. 3e-graads brandwonden vertonen een kurkdroog oppervlak en vormen een zeer donkere korst, die dieper is gelegen dan de omgevende huid ³⁰⁾.

D) "De capillary refill" test.

De "capillary refill" test maakt een onderscheid mogelijk tussen brandwonden, waarbij de subpapillaire plexus nog functioneert, en brandwonden waarbij de circulatie in deze plexus is uitgevallen ^{74,137)}.

Bij oppervlakkige 2e-graads brandwonden wordt de sterk hyperaemische huid door uitwendige druk bleek. Na opheffen van deze druk keert de hyperaemie onmiddellijk terug ("capillary refill" positief). De bloedsomloop in de subpapillaire plexus is intact, en de verbranding dientengevolge oppervlakkiger dan deze laag. Een positieve "capillary refill" de eerste 24 uur na de verbranding zou echter volgens Jackson ¹³⁷⁾ niet met zekerheid op een oppervlakkige 2e-graads verbranding duiden, omdat de dermale circulatie later nog kan uitvallen.

Bij diepe 2e-graads of 3e-graads brandwonden wordt onder invloed van uitwendige druk geen kleurverandering opgewekt ("capillary refill" negatief). Het is echter niet mogelijk om met behulp van de

“capillary refill” een onderscheid te maken tussen de diepe 2e- en de 3e-graads verbranding²³³). Rosenqvist²²⁷) en Sneepe²⁴⁰) beschrijven dat een coagulatie-type diepe 2e-graads verbranding na enkele dagen weer circulatie aan het oppervlak kan vertonen. Dit verschijnsel kan worden verklaard door een reversibele spasme van de subpapillaire plexus.⁹³)

E) De vitale kleuring en de thermographie.

Een aantal methoden wordt beschreven waarbij, door gebruikmaking van intraveneus toegediende kleurstoffen^{7,220,225}) en isotopen¹⁹), wordt vastgesteld in welke huidlaag er nog circulatie is. Ook meting van de oppervlakte-temperatuur van de brandwond⁹⁵) en thermographie¹⁸¹) worden hiervoor toegepast.

Met deze methoden kan men echter niet de aanwezigheid van nog vitale epitheelilandjes aantonen, en evenmin de dichtheid hiervan, omdat de huiddikte niet overal bekend is. Pretl²²⁰) meent dat er een redelijk correlatie bestaat tussen de methode waarbij de verbrandingsdiepte wordt vastgesteld door het toedienen van een kleurstof en die, waarbij deze wordt bepaald met behulp van voor patholoog-anatomisch onderzoek afgenomen weefsel. Aan de hand van de “vital dye” methode werd bij ongeveer 15% der brandwonden de diagnose 3e-graads gesteld, terwijl er in feite geen 3e-graads brandwond bestond. Bij 5 van de 8 3e-graads brandwonden werd dit door de kleurstof methode echter niet aangetoond.

F) De schuurmethode.

Door afschaven of schuren van het verbrande weefsel is het eveneens mogelijk de diepte te bepalen, waar nog circulatie in de huid aanwezig is^{33,139,142,161}). Volgens Lorthioir¹⁶¹) is de vitale laag bereikt, wanneer het oppervlak diffuus gaat bloeden. Evenwel blijkt dat, wanneer een afgeschaafde wond open wordt nabehandeld, toch nog een gedeelte der dermis afsterft¹³⁹). Wordt deze wond echter bedekt door een autotransplantaat, dan slaat dit transplantaat aan, en ontstaat er geen verdere necrose in de dermis^{139,142}). Deze waarneming levert een aanwijzing dat de “dubieuze zône” (zie eerder) zich, afhankelijk van uitwendige invloeden, zowel in de richting

van de avitale als van de vitale zone kan verplaatsen.

G) De "pin-prick" test.

Bij diepe brandwonden is de pijnsensatie verminderd of afwezig^{43,58,66,234}). De afwezigheid van pijn kan men met zekerheid aantonen door, met behulp van een steriele naald, op verschillende zeer dicht bijeen gelegen punten de huid aan te prikken tot in de hypodermis. Dit herhaaldelijk aanprikken is noodzakelijk omdat in de diepte van de dermis immers slechts enkele voor pijn gevoelige zenuwuiteinden aanwezig zijn¹³⁷).

Bij de diepe 2e-graads verbranding is de sensibiliteit met de "pin-prick" test verminderd, bij de 3e-graads verbranding is deze afwezig ("pin-prick" test negatief)⁴³). Vooral de "pin-prick" test zal dus ons besluit tot primaire excisie beïnvloeden.

In het aangezicht en op het behaarde hoofd liggen er haarfollikels in de hypodermis; in de handpalm en de voetzool bevat de hypodermis zeer talrijke zweetklieren. Op deze plaatsen kan de "pin-prick" test negatief uitvallen hoewel spontaan herstel uit diepe, nog vitale epitheelilandjes toch nog mogelijk is^{137,233}). Om deze reden zal in deze gebieden vrijwel nooit een primaire excisie worden uitgevoerd (zie verder).

Wanneer men, in andere gebieden dan hoger vermeld, in het grensgeval (negatieve "pin-prick" test, nog vitale zweetkliertjes in de hypodermis) een *primaire excisie* zou verrichten van dit gebied, zouden hier dientengevolge vitale epitheelilandjes worden verwijderd^{19,33}). Wordt dit gebied echter *conservatief* behandeld, dan is de kans gering dat deze enkele epitheelilandjes de infectie overleven. Treedt hieruit toch spontane genezing op, dan ontstaat doorgaans een hypertrophisch litteken^{54,96,150,174}), terwijl na primaire excisie en transplantatie een stevige nieuwe huid kan worden verkregen^{125,266}). Het is dus niet zo erg wanneer in dit grensgeval een primaire excisie wordt verricht.

Vlak na het trauma kan de "pin-prick" test bij 3e-graads brandwonden positief uitvallen, omdat de degeneratie van de zenuwvezels nog slechts partieel is¹²⁶). Bij brandwonden veroorzaakt door

chemicaliën is de "pin-prick" test nog minder betrouwbaar¹³⁷⁾.

H) De patholoog-anatomische en histochemische methoden.

Een zwelling van de celkern is na een verbranding de eerst-zichtbare microscopische afwijking. Deze blijkt in de eerste plaats uit onderzoek van de cellen van de *epidermis*, en van de epidermale cellen van haarfollikels, talgklieren en zweetklierbuisjes^{155,194)}.

Bij ernstiger verbranding van de epidermale cel, verliest de kern het chromatine-patroon, vervolgens gaat de basophile korreling van het cytoplasma verloren, en tenslotte vervloeit de cel^{155,194)}. Bij brandwonden veroorzaakt door een temperatuur hoger dan 55°C., ontstaat coagulatie-necrose die de zwelling van de celkern en de desintegratie van het cytoplasma verdoezelt¹⁹⁴⁾. Ook de celgrens blijft hierbij afgelijnd¹⁹⁴⁾. Het cytoplasma van deze epitheelcellen is echter minder eosinofiel dan normaal¹⁹⁴⁾.

Naast de afwijkingen in de epidermis, zijn er uiteraard ook pathologische veranderingen in de *dermis*. Het microscopische aspect hiervan wordt eveneens bepaald door de intensiteit van het trauma: coagulatie-necrose bij hoge temperatuur, colliquatie-necrose bij lagere temperaturen^{96,194,210)}.

Colliquatie-necrose is gekenmerkt door vervloeien en reorganisatie van de necrotische dermis¹⁹⁴⁾. De lysis der collageenvezels treedt echter pas op vanaf de vierde dag na het trauma⁹⁶⁾. Bij de coagulatienecrose daarentegen ontstaat in de dode dermis geen vervloeiing; het dode weefsel wordt niet gereorganiseerd, maar afgestoten¹⁹⁴⁾. De collageenvezels van de dermis smelten daarbij samen tot brede banden, welke zich met eosine laten kleuren⁹⁶⁾.

De gangbare patholoog-anatomische technieken laten slechts een zeer subjectieve beoordeling toe van de verbrandingsdiepte¹³⁰⁾, en vooral de histologische differentiatie tussen de diepe 2e- en de 3e-graads verbranding blijft moeilijk. De toestand van de epitheliale cellen van de zweetklierbuisjes is hierbij van beslissende betekenis³⁶⁾. Bij diepe 2e-graads verbrandingen is er slechts weinig zwelling der kernen van deze cellen; bij 3e-graads brandwonden vertonen deze cellen lysis³⁶⁾.

De microscopische veranderingen tengevolge van de verbranding zijn volgens Nedwich¹⁹⁹⁾ gemakkelijker aan te tonen met enzymatische dan met patholoog-anatomische methoden. Reeds 30 minuten na het trauma zou, met behulp van eerstgenoemde methode, de grens aantoonbaar zijn tussen herstelbaar en onherstelbaar verbrand weefsel⁶¹⁾. Het is niet duidelijk hoe de “dubieuze zône” hierbij wordt beoordeelt.

Uiteraard geldt zowel voor de patholoog-anatomische als voor de histochemische bepaling van de verbrandingsdiepte, dat de uitslag van de proefexcisie slechts representatief is voor de plaats waar de proefexcisie werd verricht.

HOOFDSTUK III

DE WONDGENEZING.

Onder wondgenezing wordt hier verstaan het gehele proces van weefselveranderingen, vanaf het ogenblik van het trauma tot de volledige epithelialisatie van het huiddefect. Onder littekenvorming wordt dan verstaan het proces van weefselveranderingen, dat zich daarna afspeelt.

Onze bespreking van de wondgenezing van huiddefecten zal drie gebieden omvatten, en wel (A) de wondgenezing van (niet met een transplantaat bedekte) huiddefecten van verschillende diepte, (B) de wondgenezing van brandwonden, en (C) de wondgenezing na huidtransplantatie. Hierna zal een beschouwing worden gewijd aan (D) de invloed van algemene factoren op de wondgenezing.

A) Wondgenezing van huiddefecten van verschillende diepte.

Twee processen vinden gelijktijdig plaats gedurende de genezing van een huiddefect:

1. de epithelialisatie, die in drie in elkaar overgaande stadia plaats vindt (migratie, mitosis, en differentiatie van epidermale cellen)^{104,173}), en die grotendeels onafhankelijk is van de genezing in de diepere lagen der wond^{26,34}).
2. de bindweefselvorming, die in drie opeenvolgende stadia plaats vindt (vorming van grondstof, vorming van collageenvezels, en de rijping van het litteken)⁸²). Deze wordt beïnvloed door de aan- of afwezigheid van epitheel¹⁰⁸).

Naarmate de diepte van de huidlaesie toeneemt zal ook de bindweefselvorming toenemen. Achtereenvolgens zal daarom worden besproken de genezing van huiddefecten (1) die niet reiken tot het stratum papillare dermis, (2) die reiken tot het stratum papillare dermis (3) die reiken tot het stratum reticulare dermis, en (4) die reiken tot de hypodermis. Zoals uit het navolgende zal blijken, komen deze huidlaesies overeen met respectievelijk 1e-graads, oppervlakkige 2e-graads, diepe 2e-graads en 3e-graads verbrandingen.

1. *De laesie reikt niet tot het stratum papillare dermis.*

Wanneer de hoornlaag van de normale huid *gedeeltelijk*, wordt “gestript”, is een snelle en hevige reactie het gevolg. De cellen van de basale laag hypertrophiëren en de retelijsten verstrijken, zodat enkele basaalcellen als het ware in het stratum spinosum worden geperst²¹⁴). De cellen van het stratum basale en spinosum tonen talrijke mitosen, vooral 48 tot 72 uur na het trauma²¹⁴). De aldus ontstane dochtercellen migreren — zonder verdere celdeling — naar de buitenste lagen en dragen materiaal aan voor de verhoorning²¹⁴). Ook bij oppervlakkige schaafwonden treedt deze reactie op, op voorwaarde dat het stratum papillare dermis niet wordt getroffen¹⁰⁵). De epidermis kan in dit geval nog 25 tot 30 dagen acanthotisch blijven¹⁰⁵).

Wanneer het stratum corneum *volledig* wordt “gestript”, ontstaat er in de dermis hyperaemie en een lichte ontstekingsreactie²¹⁴).

2. *De laesie reikt tot het stratum papillare dermis.*

In de wondbodem is het stratum basale epidermis onderbroken of geheel verdwenen; dit is het geval bij diepere schaafwonden en bij de donorplaatsen van dunne huidtransplantaten. Wanneer deze wond open wordt behandeld, ontstaat een exsudaat dat opdroogt tot een korst. Visiam²⁶¹) zag in deze gevallen dat binnen 24 uur na het trauma een dunne laag polynucleaire neutrophiele leucocyten (“poly-band”) de korst van het levende weefsel afscheidt.

In de wondrand treedt ondertussen dezelfde evolutie op als boven beschreven: de cellen van de basale laag hypertrophiëren en de retelijsten verstrijken; mitosen ontstaan in het stratum basale en

spinosum. Een bijkomende factor is echter, dat reeds in de eerste 24 uur na het trauma cellen uit het stratum spinosum van de wondrand actief migreren over het wondbed^{106,109}). Tevens ondergaan ook de basaalcellen, aanwezig in de epitheliale elementen van de wondbodem (haarfollikels, talgklieren, zweetklierbuisjes), en eventueel resten van het stratum basale, talrijke mitosen en vormen migrerend epitheel, dat de wond verder gaat bedekken⁸⁸).

Volgens Visiam²⁶¹) is de zogenaamde "poly-band" essentieel om de migratie van de epitheelcellen aan te zetten en te richten. Volgens Eisen⁸⁷) scheiden het stratum papillare dermis en de epidermis een collagenase af, dat een belangrijke rol zou spelen bij het migreren van epidermiscellen onder de korst of tussen dode en levende collageenvezels.

Het epitheel der talgklieren is het meest actieve centrum voor de regeneratie der epidermis, en is zelfs meer actief dan de epitheelcellen van de epidermis zelf²³). De zweetklieren en zweetklierbuisjes, minstens even talrijk als de haarfollikels en de talgklieren, zijn daarentegen veel minder actief^{20,62,108,168}).

Reeds 72 uur na het trauma heeft zich aldus een éénlagige epidermis gevormd^{109,233,261}). Door verdere mitosen en verhoorning ontstaat dan na 7 tot 14 dagen een meerlagige epidermis²³³). Volgens Gillman¹⁰⁹) en Hinshaw¹²⁸) wordt het nieuw gevormde epitheel 10 dagen na het trauma sterk acanthotisch: het stuurt uitlopers in de daarondergelegen dermis zodat pseudoretelijken ontstaan (pseudo-epitheliomateuze groei). Na 20 dagen zouden deze pseudoretelijken zich afscheiden van het oppervlakkige epitheel en epitheliale parels vormen, die naar het midden toe keratiniseren¹⁰⁹). Volgens Sevitt²³³) zou deze waarneming eerder berusten op de hyperplasie van zweetklierbuisjes en haarfollikels. Hoe dan ook, dit verschijnsel doet zich alleen voor, wanneer het stratum papillare dermis is getroffen¹⁰⁵). De onderrand van het oppervlakkige epitheel vlakkt nu af, en na 30 tot 40 dagen ontstaat een epitheel zonder retelijken, dus met een rechte lijnige epidermo-dermale scheidingslijn^{109,128}).

De epithelialisatie van deze wonden vindt zo snel plaats, dat de lysis van collageenvezels en infiltratie van de oppervlakkige dermis

door fibroblasten tot een minimum blijft beperkt. Pas na beëindigen van het epithelialisatieproces zou een degradatie optreden van de collageenvezels, welke net onder het epitheel zijn gelegen^{109,128}). In deze laag, en gelijktijdig met de vorming hiervan, zouden ook de uitlopers der retelijsen ingroeien. Vervolgens worden nieuwe collageenvezels ingeweven¹²⁸).

3. *De laesie reikt tot in het stratum reticulare dermis.*

Ook hier ontstaat eerst een invasie door polynucleairen en geschiedt de epithelialisatie op dezelfde wijze als boven beschreven. De epithelialisatie neemt echter meer tijd in beslag omdat er in de wondbodem geen resten van het stratum basale aanwezig zijn. Wanneer de laesie reikt tot diep in het stratum reticulare dermis, zijn tevens de meeste haarfollikels en talgklieren vernield. Doordat de epithelialisatie dan slechts vanuit de overgebleven zweetklieren kan plaatsvinden, komt hier een langzame genezing tot stand¹⁶⁸).

In de dermis, die hier lang onbedekt blijft met epidermis, wordt nu granulatieweefsel gevormd. Merkwaardig is dat het cel-arme stratum reticulare dermis zelf bijzonder inert is ten opzichte van een trauma^{107,121}), en dat de fibrocyten der dermis nauwelijks bijdragen tot de vorming van dit granulatieweefsel¹⁰⁹). Granulatieweefsel wordt voornamelijk opgebouwd uit de hypodermis en is samengesteld uit drie elementen: cellen, grondstof en vezels.

Cellen. 24 tot 48 uur na het trauma ontstaan capillaire lissen uit de bloedvaten van de hypodermis²³³). In nauwe samenhang met deze capillaire lissen, met name uit ongedifferentieerde mesenchymale cellen, gelegen rond de adventitia der bloedvaten^{118,167}), ontstaan in grote getale fibroblasten^{229,247}). Volgens Allgöwer⁷) en Gillman¹⁰⁷) echter zouden deze fibroblasten ontstaan door de ombouw van grote mononucleaire cellen of macrophagen, die uit de bloedbaan naar de wond zijn gemigreerd. Deze capillaire lissen, waarvan elk is bedekt door een kapje fibroblasten, dringen nu schuin door de dermis heen, en wel bij voorkeur langs vitale zweetklierbuisjes en eventuele haarfollikels²³³). Aangekomen ter hoogte van de wondbodem, verspreiden de fibroblasten zich vervolgens horizontaal²³³). Het uitgroeiend epitheel migreert hier dus over een

wondbodem, die bestaat uit oude collageenvezels en jong, vaatrijk bindweefsel²³³).

De *grondstof* bestaat uit een amorfe vloeibare massa, voornamelijk samengesteld uit hyaluronzuur en chondroïtine-sulfaat⁷⁰). Deze grondstof wordt vooral de eerste vijf dagen na het trauma gevormd door de fibroblasten²¹⁶), en is essentieel voor de aanmaak van *collageenvezels*^{233,254}). In tegenstelling tot gehechte wonden, waarbij collageenvezels reeds vanaf de vijfde dag worden geproduceerd⁸²), worden bij granulerende wonden collageenvezels pas in grote hoeveelheid gevormd, wanneer het granulerende oppervlak is bedekt door migrerend epitheel¹⁰⁸).

4. *De laesie reikt tot in de hypodermis.*

Hierbij zijn er in de wondbodem geen epitheliale elementen meer aanwezig. De spontane genezing van deze "full thickness" huiddefecten geschiedt volgens Bullough⁴⁴) uitsluitend door actief migreren van cellen uit het stratum spinosum van de wondrand over de wondbodem. Gedurende de migratie worden deze cellen platter, zodat vrij grote oppervlakten worden bedekt zonder dat hierbij mitosen voorkomen⁴⁴). De ruimten, vrijgekomen door het migreren der cellen, worden aanvankelijk opgevuld door verschuivingen in het stratum spinosum en door afvlakken van de retelijsten in de wondrand¹⁷⁷). Ook hier treden vrij snel na het trauma mitosen op in de basale laag en later ook in de gemigreerde cellen²⁰⁶). Differentiatie van gemigreerde cellen en dochtercellen doet tenslotte een epidermis, echter met een afwijkende structuur, ontstaan.

In de wondbodem ontwikkelt zich ondertussen granulatieweefsel. Wanneer dit niet snel wordt bedekt met epitheel, groeit het verder uit¹¹²), zodat hypertrophische granulaties ontstaan. In het granulatieweefsel vormt zich dan een diepe laag, waarin vaten en fibroblasten evenwijdig lopen met het wondoppervlak en meer oppervlakkige laag, waarin vaatjes en cellen verticaal lopen²⁴⁶). De diepere lagen fibroseren vervolgens, waardoor een vaat-arme geelwitte zône ontstaat, die de dunne vaten der verticale zône afklemt. Hierdoor wordt het bovenliggende granulatieweefsel oedemateus en het krijgt een bleek aspect^{112,246}). Ook hier worden collageenvezels pas in

grote getale gevormd nadat het granulatieweefsel bedekt is door migrerend epitheel of door een huidtransplantaat^{108,109}).

B) Wondgenezing van brandwonden.

Bij een oppervlakkige 2e-graads verbranding ontstaat vrijwel geen necrotisch weefsel, wel worden er bullae gevormd. De epithelialisatie geschiedt hier als bij een laesie tot in het stratum papillare dermis²³³). Na 7 tot 14 dagen hebben zich meerdere lagen epitheel gevormd, welke bedekt zijn door een gekeratiniseerde laag²³³).

Bij diepe 2e-graads verbrandingen treft men onder het gecoaguleerde deel der dermis een niet gecoaguleerde dode laag aan. Deze laag wordt 2 tot 3 dagen na de verbranding sterk door leucocyten geïnfiltrerd, zodat het gecoaguleerde gebied wordt afgegrensd²³³). Pas na het afstoten van deze necroselaag, 10 tot 12 dagen na het trauma, vindt epithelialisatie plaats uit haarfollikels en zweetklierbuisjes, nog aanwezig in de wondbodem^{202,233}), zoals bij elke laesie reikend tot in het stratum reticulare dermis.

Bij 3e-graads verbrandingen wordt het necrotische weefsel afgelijnd door een leucocytenlaag, en zeer langzaam afgestoten²³³). Deze necroselaag verhindert in sterke mate de wondgenezing^{60,69}). Ook de infectie die hierin gewoonlijk ontstaat is uiteraard nadelig⁹). Na afstoten van deze necrose, ontstaat een granulerend defect waarin geen epitheel-eilandjes aanwezig zijn. De genezing vindt dan plaats zoals bij elke laesie, reikend tot in de hypodermis.

C) Wondgenezing na huidtransplantatie.

Vrijwel onmiddellijk nadat een huidtransplantaat is aangebracht wordt het in de wond gefixeerd door een fibrinestolsel. De kracht van adhaesie neemt de eerste acht uur snel toe tot ± 10 gram / cm², en deze is na 24 uur al voldoende om een eventuele verbandwisseling toe te laten^{31,197,215}). Hierna groeit het transplantaat definitief vast door het inweven van collageenvezels¹²⁷).

De voeding van een "split skin" transplantaat geschiedt de eerste dagen door diffusie uit de wondbodem^{63,152}). De bloedsomloop

in het transplantaat begint zich na 24 tot 48 uur te herstellen, en is — bij dunnere transplantaten — reeds drie dagen later aanwezig in alle capillairen van het transplantaat^{55,152,168}). Dit herstel geschiedt d.m.v. sinus-achtige verbindingen tussen de capillairen van de wondbodem en die van het transplantaat⁵⁵). Volgens Wolff²⁷¹) echter zouden nieuwe bloedvaten in het transplantaat groeien. Hoe dan ook, de ingroei van de vaten ontstaat vanaf de wondbodem naar het transplantaat toe²³⁷), de wondranden spelen hierbij geen noemenswaardige rol¹²⁷).

Voor het slagen van een “split skin” transplantatie moet worden voldaan aan de volgende voorwaarden¹⁶⁸):

1. Het wondbed moet in staat zijn capillaire “knopjes” te produceren. Dit is niet het geval op gedenudeerd bot, gedenudeerde pees en kraakbeen.
2. Het transplantaat moet volledig contact hebben met het wondbed, zodat er geen “dode ruimte” bestaat.
3. Het transplantaat moet gedurende de periode, waarin het wordt gevasculariseerd, worden geïmmobiliseerd t.o.v. de onderlaag.

Ook infectie speelt een rol bij het aanslaan van een huidtransplantaat. Het aanslaan van een huidtransplantaat op *granulatieweefsel* dat een gezond aspect heeft, wordt in het algemeen niet verhinderd door de aanwezigheid van bacteriën^{84,85}) maar wel door de aanwezigheid van *Streptococcus Haemolyticus*, en in mindere mate van *Pseudomonas Aëruginea*²⁴⁶). Het transplantaat past zich zo goed aan in het wondbed, dat de dode ruimte tussen beide wordt geoblittereerd, waardoor het granulatieweefsel in staat wordt gesteld de wond te steriliseren^{84,85,196}). Ook met homotransplantaten en zelfs met gelyofiliseerde, dus dode, huid wordt granulatieweefsel snel gesteriliseerd^{84,196}).

Huidtransplantaten, aangebracht op *verse huiddefecten* bij ratten, genezen primair, zelfs wanneer onder het transplantaat 10^5 bacteriën worden geïnoculeerd¹⁵¹). Een grotere concentratie aan bacteriën zou echter volgens Krizek¹⁵¹) wel een infectie veroorzaken. Op een geschikt wondbed aangebracht, vertoont het epitheel van een “split skin” transplantaat een sterke hypertrofie^{25,127}) en acanthose; het vormt lange smalle retelijsten, die in de dermis van

het transplantaat doordringen^{100,127,241}). Het diepste deel van deze epitheel-sporen kan zelfs het contact met de oppervlakkige epidermis verliezen, en als een epitheelparel in de diepte achterblijven^{109,241}). Na zes weken krijgt het stratum papillare van het transplantaat langzamerhand weer een normaal aspect¹²⁷).

Wanneer er wordt getransplanteerd op een vers huiddefect, reikend tot de hypodermis, de fascia of de spier, wordt reeds snel een uitgebreide proliferatie van capillairen waargenomen. Deze gaat uit van de wand van de bloedvaten in het wondbed²³⁷). De wondbodem gaat zeven dagen na de excisie rijzen, vooral door de ontwikkeling van fibroblasten¹²⁷). De collageenvezels van het transplantaat worden geleidelijk door nieuwe vervangen¹²⁷).

Door een "medium-thickness" huidtransplantaat te gebruiken op een verse huidlaesie, reikend tot het stratum reticulare dermis, worden slechts weinig fibroblasten in het wondbed gevormd. Er is een minimum aan lysis van collageenvezels, waarna ook hier nieuwe collageenvezels worden ingeweven. Wel is het mogelijk dat de — in de diepte achtergebleven- haarfollikels en talgklieren epitheelcysten gaan vormen, die later doorbreken¹⁶⁸).

D) Algemene factoren van invloed op de wondgenezing.

Gebrek aan zuurstof, gebrek aan glucose, en gebrek aan eiwit in de wond verhinderen zowel de epithelialisatie als de bindweefselvorming^{45,132,191,195,198}).

Door gebrek aan vitamine C wordt de vorming van collageenvezels stilgelegd⁸³). Voor de aanvoer van deze stoffen is uiteraard een goede lokale bloedsomloop essentieel¹⁹¹). Nog andere factoren beïnvloeden de wondgenezing. Zo toonde Bullough⁴⁵) aan dat "stress-situaties" bij muizen, het aantal mitosen in de epidermis met 60% doen verminderen. Adrenaline zowel als cortisone bleken hierbij een belangrijke rol te spelen, waarschijnlijk omdat zij het koolhydraat-metabolisme beïnvloeden. Ook de bindweefselvorming wordt geremd door een hoge dosis cortisone⁷⁸).

Een lage temperatuur van de omgeving (minder dan 26° C.) verhindert de regeneratie van epitheel op de plaatsen waar huidtrans-

plantaten werden afgenomen. ¹¹⁰⁾ Ook het opbouwen van de trekkracht ("tensile-strength", een objectieve maat voor de bindweefselvorming) van gehechte wonden bij de hond wordt vertraagd door een lage temperatuur van de omgeving⁹²⁾. Wanneer de temperatuur van de omgeving 40° C. bedraagt, wordt de snelste groei van epitheel waargenomen. Bij een hogere temperatuur treedt celdood op¹¹⁰⁾.

Zowel de epithelialisatie als de bindweefselvorming worden stilgelegd door lokale infectie^{27,49)}.

HOOFDSTUK IV

DE LITTEKENVORMING EN DE WONDCONTRACTIE.

De littekenvorming en de wondcontractie sluiten op natuurlijke wijze aan bij de wondgenezing.

A) Littekenvorming.

Na de epithelialisatie gaat het littekenweefsel van een wond, waarin veel fibroblasten bij de genezing betrokken zijn geweest, steeds minder fibroblasten en bloedvaten bevatten. De hoeveelheid collageenvezels neemt echter toe²³³). Bovendien worden de collageenvezels, die aanvankelijk in alle richtingen verspreid lagen²³³), gepolariseerd zodat hun lengte-as tenslotte gaat overeenstemmen met de richting der mechanische tractie^{22,160,205,206,218,247,265}). Gedurende de rijping wordt het litteken weker, vlakker en minder erythemateus²³³). Door de constante aanmaak en vernieuwing van collageenvezels kan het litteken zich dus nog maanden na het trauma omvormen².

Direct na de genezing is het epitheel van een litteken zeer gevoelig voor tangentiële traumata, omdat de retelijsten ontbreken^{54,128,150,268}). Zo ontstaan telkens blaasjes waaronder zich wat granulatieweefsel vormt. Omdat de talgklieren niet functioneren, ontstaat een droge, jeukende huid¹⁵⁰). In het uiterste geval kan een hypertrophisch litteken ontstaan. In patholoog-anatomisch opzicht kenmerkt dit zich door een vlakke dermo-epidermale verbinding (er zijn geen retelijsten aanwezig), door de afwezigheid van

haarfollikels, zweetklieren en talgklieren, en door een dikke laag collageenvezels²³³).

Zeven factoren zijn mogelijk de oorzaak van de vorming van hypertrophische littekens na verbrandingen:

1. de diepte van het trauma
2. randgroei van epitheel
3. de aanwezigheid van granulatieweefsel
4. de dikte van het transplantaat
5. de duur van de genezing
6. de spanning op het litteken
7. infectie

Ad 1. De diepte van het trauma.

Het ontstaan van hypertrophische littekens na onvoldoende getransplanteerde 3e-graads brandwonden, is bekend. De ervaring leert echter dat ook diepe 2e-graads verbrandingen hypertrophische littekens nalaten^{12,54,174,212,256,259,266}). Dit geschiedt ook op de donorplaats van de huid, wanneer het afgenomen transplantaat dik is^{109,259}). De diepte van de huidwond, door het trauma veroorzaakt, speelt dus een grote rol bij de vorming van het litteken dat na de genezing zal ontstaan.

Ad 2. Randgroei van epitheel.

Het hypertrophische proces speelt zich bovendien steeds dáár af, waar randgroei van epitheel aanwezig was, zoals in de mazen van een "mesh-graft", en in de naad tussen twee transplantaten^{174,212,253,259}). De gevolgen hiervan zijn dat er minder fraaie littekens ontstaan, wanneer men gebruik maakt van "postzegel" transplantaten^{39,259}). Een hypertrophisch litteken kan ook worden verwacht wanneer de epithelialisatie plaats vindt vanuit enkele verspreide eilandjes.

Ad 3. De aanwezigheid van granulatieweefsel.

Zonder granulatieweefsel (fibroblasten) is er geen littekenvorming mogelijk. Het is dus alleszins aannemelijk dat, bij de vorming van

hypertrophische littekens, het granulatieweefsel een belangrijke rol speelt. Wanneer de ontwikkeling van veel fibroblasten kan worden voorkomen, zal waarschijnlijk ook de littekenvorming gunstig worden beïnvloed.

Ad 4. De dikte van het transplantaat.

Wanneer granulatieweefsel wordt bedekt door een transplantaat dat alleen bestaat uit epidermis, wordt de ontwikkeling van fibroblasten niet geremd en treedt toch een hypertrofisch litteken op^{26, 109}). Wanneer granulatieweefsel wordt bedekt door een "medium-thickness" transplantaat, wordt echter de ontwikkeling van fibroblasten sterk afgeremd¹⁰⁹). Een transplantaat van zuivere dermis verhindert eveneens in grote mate de verdere ontwikkeling van fibroblasten¹⁰⁹).

Ad 5. De duur van de genezing.

Verschillende auteurs adviseren niet langer dan 3 weken te wachten met het transplanteren van brandwonden^{13,117,256}). Langer afwachten betekent slechts tijdverlies, en leidt tot de vorming van hypertrophische littekens. Bij een lange genezingsduur (mogelijk tengevolge van een diep trauma), gaan de vorming van granulatieweefsel en randgroei van epitheel namelijk een belangrijke rol spelen.

Ad 6. De spanning op het litteken.

De totale hoeveelheid collageenvezels die tenslotte wordt gevormd in het litteken, hangt in grote mate af van de mechanische krachten, op de wond uitgeoefend²⁴⁷). Zolang een hypertrofisch litteken onder spanning staat, komt de vorming van collageenvezels niet tot rust²³⁶). Deze circulus vitiosus kan slechts doorbroken worden, door de spanning op het litteken te verminderen; door het uitvoeren van een Z-plastiek, of door een huidtransplantaat in te hechten na (gedeeltelijke) excisie van het litteken. Ook hier bestaat een samenspel van factoren. Door het gebruik van dunne transplantaten treedt er meer contractie op in de wondbodem, zodat er meer spanning ontstaat op het litteken.

Ad 7. *Infectie.*

Door lokale infectie wordt in de wond aanvankelijk minder, later een abnormaal grote hoeveelheid collageenvezels gevormd²³⁸). Zelfs op afstand in de spieren zou dit het geval zijn²³⁸).

B) Wondcontractie en contracturen.

Onder wondcontractie wordt verstaan het kleiner worden van een open wond door de centripetale verschuiving van de omgevende huid in al zijn lagen²⁶⁹). Dit proces is onafhankelijk van de epithelialisatie die gelijktijdig plaats vindt²⁶⁹) en zou worden veroorzaakt door het samentrekken van de fibroblasten in de wondbodem¹).

Onmiddellijk na het aanbrengen van een huiddefect ziet men dat, door retractie van de wondranden, het oppervlak groter wordt. De eigenlijke wondcontractie begint enkele dagen na het trauma, en gaat bij dieren onder gunstige omstandigheden door totdat het uiteindelijke litteken slechts een klein gedeelte beslaat van het oorspronkelijke oppervlak van de wond²⁴). Op deze wijze wordt bij dieren een groot deel van het defect bedekt met intacte huid uit de omgeving²⁴).

Bij de mens is de huid vrij stevig met de onderlaag verbonden. Zo kan de wondcontractie slechts voor 20 tot 25% verantwoordelijk zijn voor het sluiten van een open wond⁵⁰). Het gevormde littekenweefsel in de rest van het defect speelt hierdoor een belangrijke rol. Bovendien kan een sterke functie-beperking ontstaan, wanneer dit litteken gelegen is boven een gewricht.

Deze contractie van de wondbodem en van het litteken kan aanleiding geven tot het ontstaan van een contractuur door huidtekort. Polarisation van collageenvezels ontstaat vooral op plaatsen waar tractie op het litteken aanwezig is. Voor de genezing van pezen is dit een gunstig proces. Wanneer de huid echter onder spanning komt te staan zoals ter hoogte van de gewrichten, vormen zich pezige strengen. De schrompeling die bij dit proces plaats vindt, leidt tot ernstige gewrichtscontracturen²³⁶). Vooral de tijd dat het huiddefect in de buurt van een gewricht niet door een transplan-

taat is bedekt (dus de genezingsduur), bepaalt de ernst van deze schrompeling^{211,266}). Dit transplantaat moet bovendien van voldoende dikte zijn^{26,204}). Volgens Buff⁴⁰) kunnen huidcontracturen ten gevolge van verbrandingen grotendeels worden voorkomen door een juist gekozen primaire behandeling. Voor het behoud van de gewrichtsfunctie en het voorkomen van contracturen, is het essentieel dat brandwonden zo snel mogelijk worden getransplanteerd en de gewrichten worden geoefend⁹⁰).

Wanneer de wond is geïnfecteerd, wordt de wondcontractie sterk geremd^{27,49}). Pas na overwinnen van het infect treedt een sterke wondcontractie op.

Bij proefdieren wordt de wondcontractie volledig voorkomen door "full-thickness" huidtransplantaten aan te brengen²⁷). Transplantaten van zuivere epidermis verhinderen de wondcontractie niet, gemigreerd epitheel evenmin²⁶). De aanwezigheid van een laagje dermis is dus essentieel om de wondcontractie van huiddefecten tegen te gaan¹⁰⁹).

Concluderend kan worden gezegd, dat alle factoren die leiden tot de aanmaak van meer fibroblasten, zullen leiden tot meer littekenvorming en meer wondcontractie.

HOOFDSTUK V

DE LOKALE BEHANDELING VAN BRANDWONDEN.

De eisen die men aan een lokale behandeling voor brandwonden stelde, evolueerden sterk sedert de laatste wereldoorlog. De beginselen die daarbij in de loop van deze jaren werden nagestreefd, zou men als volgt kunnen formuleren.

1. de lokale behandeling mag niet etsend zijn.

Dingwall⁷⁷⁾ toonde in een experimenteel onderzoek bij medische studenten aan, dat de in die tijd gebruikelijke lokale behandelingen met etsende vloeistoffen (looizuur, "triple dye", zilvernitraat 5%) op zich necrose veroorzaken in de dermis, en de genezingsduur van de brandwond alleen maar verlengen. In die periode werd daarom steeds meer gebruik gemaakt van lokaal toe te passen, niet etsende middelen zoals sulfonamide-zalven onder een drukverband. De genezing van oppervlakkige brandwonden geschiedde hierbij per primam. Echter ontstond bij diepe brandwonden dikwijls een wondinfectie. Deze wondinfectie bespoedigde weliswaar het afstoten van het necrotische weefsel⁶⁰⁾, maar dit bracht extra weefselverlies met zich mee. Bovendien vormde de hoge concentratie aan bacteriën — tot 10^8 per cm^3 — die bij deze methode voorkwamen, een reëel gevaar voor de patiënt¹⁸⁸⁾. Infectie is dan ook verantwoordelijk voor meer dan de helft der sterfgevallen bij brandwonden⁸⁾. Het voorkomen van deze ernstige lokale infectie werd dus het tweede programmapunt.

2. de lokale behandeling moet ernstige infectie voorkomen.

Omdat alle verbrandingen reeds kort na het trauma gecontamineerd zijn met bacteriën^{170,222,224}), en omdat de parenterale of perorale toediening van antibiotica geen prophylactische of therapeutische waarde heeft ter bestrijding van de infectie die hierin kan ontstaan^{158,159,170,185}), ja zelfs resistente stammen de kans biedt de overhand te krijgen^{143,144}), moest worden gezocht naar een lokale behandeling waarbij bacteriën worden gedood.

Een eerste stap in deze richting was de revaluatie van de open behandeling²⁶⁴). Door de brandwond aan lucht en licht bloot te stellen, droogt deze op en neemt de huid een lagere temperatuur aan. Aldus ontstaat een milieu dat ongunstig is voor de ontwikkeling van bacteriën¹⁷⁰). Bij diepe brandwonden kan echter infectie ontstaan onder de dikke korst, die als een afsluitende laag gaat werken.

Bij niet zeer uitgebreide 3e-graads brandwonden is het infectie-probleem eenvoudig op te lossen door primaire excisie en transplantatie.

Voor diepe 2e-graads brandwonden werd gezocht naar een meer conservatieve behandelingswijze. Homo- en heterotransplantaten werden hier met succes toegepast ter bestrijding van de infectie (zie verder). Het is echter nog een probleem om voldoende homo- en heteroplastische huid te verkrijgen.

Door gebruik te maken van enkele lokale antiseptica (chloramine²⁷⁴), zilvernitraat 0,5%¹⁸⁴), chemotherapeutica (sulfamylon¹⁵⁸), zilversulfadiazine^{98,99}) en antibiotica (gentamicin²⁴⁹)) kon de groei van bacteriën in de brandwond beneden het kritieke niveau van 10^5 bacteriën per cm^2 worden gehouden^{51,99,158,162,164,186}). Bij het gebruik van zilvernitraat 0,5%, sulfamylon en gentamicin, bleek echter dat het necrotische weefsel later wordt afgestoten, soms pas na 16 weken^{150,158,202}). Wanneer deze middelen primair werden toegepast, gelukte het de conversie van diepe 2e-graads naar 3e-graads brandwonden ten gevolge van infectie te voorkomen^{188,189,202}), zodat de epithelialisatie

uit de diepste eilandjes nu een goede kans kreeg. Dat was nog mogelijk tot 3 maanden na de verbranding¹⁸⁴). Dit langdurig afwachten van spontane genezing bij diepe 2e-graads brandwonden ging echter weer gepaard met een sterke ontwikkeling van fibroblasten, hetgeen leidde tot de vorming van hypertrophische littekens en contracturen²⁶⁶).

3. de lokale behandeling streeft naar een primaire wondgenezing van diepe 2e-graads brandwonden.

Tenslotte gelukte het een primaire wondgenezing van diepe 2e-graads brandwonden te verkrijgen, door het necrotische deel der dermis laagje voor laagje met een dermatoom te verwijderen totdat een bloedende laag werd bereikt. Daarna werd hierop een autotransplantaat aangebracht^{139,142}). Wanneer men dit nalaat, necroseert een deel der dermis (de eerder genoemde "dubieuze zone"). In deel III wordt een experimenteel onderzoek beschreven, waarbij gebruik wordt gemaakt van een dergelijke methode.

Bij elke verbrandingsdiepte kan dus theoretisch een primaire wondgenezing worden verkregen. In de praktijk is het echter niet steeds mogelijk dit ideaal te verwezenlijken.

De volgende bespreking richt zich voornamelijk op de toepassing van enkele meer gebruikelijke lokale behandelingsmethoden.

A) Wondtoilet en primaire excisie.

Achtereenvolgens worden besproken het wondtoilet, de schuurmethode en de primaire excisie en transplantatie.

1. het wondtoilet.

Het grondige wondtoilet van oppervlakkige brandwonden, met wassen en borstelen van het verbrande oppervlak, is een overblijfsel uit de tijd van de behandeling met looizuur, en wordt door Cope⁶⁵) en Wilson²⁶⁷) ontraden. Het verdient aanbeveling gesloten bullae niet te openen, en alleen de opgekrulde randen van opengesprongen bullae te verwijderen^{32,135,146,175,260}). Grote gespannen blaren worden zonodig gepuncteerd^{239,267}).

De argumentatie voor deze wijze van behandelen kan als volgt wor-

den samengevat. Volgens Gimbel¹¹¹⁾ is de genezingsduur van oppervlakkige 2e-graads brandwonden die onder een intakte bulla epithelialiseren, 40% korter dan onder een open bulla. Dit werd ook waargenomen door Dingwall⁷⁷⁾ en Forage⁹⁴⁾. De epithelialisatie van verse oppervlakkige brandwonden wordt versneld door hierop homotransplantaten aan te brengen^{180,228)}. Bovendien blijkt de verbrande epidermis een effectieve barrière te zijn tegen de invasie van bacteriën, zolang er in het oppervlak geen kloven ontstaan²²¹⁾. De epidermis, die wordt gevormd onder dood epitheel, zou tevens van een betere kwaliteit zijn²²⁶⁾.

2. de schuurmethode.

Het schuren van oppervlakkige 2e-graads brandwonden¹⁶¹⁾ heeft weinig zin, omdat hier — op de epidermis na — geen necrotisch weefsel aanwezig is.

Bij diepe 2e-graads brandwonden is een laag necrotisch weefsel aanwezig, die door het schuren kan worden verwijderd¹⁶¹⁾. Borggreve³³⁾ toonde echter aan dat door deze ingreep geen kortere of betere genezing kan worden verkregen dan door niet te schuren. Deze methode zou wel zinvol kunnen zijn wanneer, zoals bij de methode van Janzecovic¹⁴²⁾, na het verwijderen van de necrose een autotransplantaat wordt aangebracht.

Bij 3e-graads brandwonden heeft het wegschuren van de necrose nauwelijks zin, wanneer het aldus ontstane defect niet vroegtijdig wordt getransplanteerd.

3. de primaire excisie en transplantatie.

Het radicale wondtoilet van 3e-graads brandwonden, wat bestaat uit primaire excisie en bedekken van het aldus ontstane defect met een autotransplantaat, vergt een meer uitgebreide bespreking. Op deze manier kan een wondgenezing per primam tot stand worden gebracht, waardoor het ziektebeloop tot een minimum wordt bekort, de kans op infectie zeer klein is en de functie van de gewrichten optimaal blijft.

Onder primaire excisie wordt verstaan het binnen 5 dagen na het trauma excideren van de brandwond tot in gezond weefsel. Het

nemen van deze beslissing wordt echter dikwijls bemoeilijkt door de problematiek van het stellen van een goede dieptediagnose.

Achtereenvolgens wordt aandacht besteed aan het indicatie-gebied, en aan de techniek van de primaire excisie.

Indicatie-gebied.

Voor *niet zeer uitgebreide* 3e-graads brandwonden (niet meer dan 15 tot 20% van het lichaamsoppervlak) komt bovengenoemde operatie in aanmerking indien:

1. de 3e-graads verbranding goed is gelokaliseerd^{14,37}).
2. het 3e-graads brandwonden betreft, die de romp circulair omgeven en de ademhaling belemmeren¹³⁸).
3. er twijfel bestaat of het diepe 2e-graads of 3e-graads verbrandingen betreft van de handrug, de buigzijde van de grote gewrichten en de hals⁷²). De dermis is op deze plaatsen veel dunner, zodat de kans groter is dat er hier toch een 3e-graads verbranding bestaat^{72,200}).

Op het gelaat en het behaarde hoofd bevinden zich talrijke haarfollikels in de hypodermis, en aan de voetzool en handpalm talloze zweetklieren, zodat een primaire excisie op deze plaatsen vrijwel nooit is aangewezen.

Aan de strekzijde van het bovenbeen en aan de rug — waar de dermis zeer dik is — wordt vaak een redelijk resultaat verkregen door de spontane genezing van zeer diepe 2e-graads brandwonden af te wachten²³⁶). Om deze reden is op deze plaatsen een primaire excisie eveneens zelden dringend aangewezen.

Het wel of niet verrichten van een primaire excisie en transplantatie bij patiënten met *zeer uitgebreide 3e-graads brandwonden*, is nog steeds een controversieel punt. Volgens Cramer⁶⁷), Broadbent³⁷), Hermans¹²⁵), en Bennett²¹) is deze agressieve houding levensreddend voor een aantal dezer patiënten. Volgens MacMillan¹⁷²) en Artz¹⁴) zou deze behandeling echter niet leiden tot een lagere mortaliteit, in vergelijking met meer conservatieve behandelingswijzen. Wel zou volgens hen deze behandeling resulteren in een sterk

verminderde morbiditeit, en een beter eindresultaat geven wat betreft de gewrichtsfuncties^{125,172}).

Men kan bij patiënten met *zeer uitgebreide* 3e-graads brandwonden, op weloverwogen manier ook een *tussenweg* bewandelen, door de primaire excisie en transplantatie te beperken tot de meest belangrijke gebieden: de handrug, de voetrug, de hals, en de buigzijde en eventueel de strekzijde van de grote gewrichten, alsook de palmaire zijde van de pols¹⁵⁶).

Het tijdstip der primaire excisie wordt grotendeels bepaald door het al of niet bestaan van shock. Bij afwezigheid van shock kan men de patiënt in het algemeen onmiddellijk na opneming opereren. Bij het bestaan van shock wordt in de regel eerst de shock bestreden. Gedurende deze tijd worden de wonden open behandeld^{67,179}).

Techniek.

Nadat de brandwonden met een waterige hibitane-oplossing zijn gewassen en steriel afgedekt, wordt begonnen met de volledige excisie van het gebied dat 3e-graads is verbrand. Het verdient aanbeveling ook het omgevende gebied met diepe 2e-graads verbranding te verwijderen¹⁷²). Wegens retractie der brandwonden na de excisie, wordt het te transplanteren defect groter. De hoeveelheid af te nemen autotransplantaat kan dus beter worden geschat na de excisie.

Sommige auteurs excideren tot in de meest oppervlakkige laag levend weefsel¹⁷⁹), anderen excideren meteen tot op de fascia of de spier^{47,67,71,122,154,169,170,172}), omdat de operatie dan korter duurt en met minder bloedverlies gaat gepaard^{47,67}). In het laatste geval is er bovendien meer zekerheid dat het transplantaat op een vitale laag wordt gelegd¹²²). Volgens Skoog²³⁶) heeft het cosmetische eindresultaat hier evenwel onder te lijden. Bloedverlies bij excisie van brandwonden aan de extremiteiten kan worden tegengegaan door onder bloedleegte te opereren. Zorgvuldige haemostase wordt verkregen d.m.v. catgut ligaturen 00000¹⁷²). Wanneer geen zekerheid bestaat dat er tot in levend weefsel werd geëxcideerd, of

wanneer geen goede haemostase kon worden verkregen, verdient het aanbeveling de transplantaten pas enkele dagen na de excisie aan te brengen^{71,122,154}).

Het beste resultaat wordt verkregen als het defect in toto wordt bedekt met grote huidlappen "split skin"^{67,71,122,258}). Dit is vooral belangrijk aan de flexie- en de extensiezijde van de gewrichten, de handrug, de palmaire zijde van de pols, en de hals¹⁵⁶).

Als dikte der afgenomen transplantaten wordt in het algemeen aangegeven 0,010 tot 0,018 inch (0,25 tot 0,4 millimeter). Wij nemen deze transplantaten echter dikker (0,020 tot 0,022 inch) omdat de functie van het implantaat grotendeels wordt bepaald door de dikte²¹⁷). Onder een dik implantaat schrompelt de wond ook minder^{27,204}). Overigens is het bekend dat de dikte van een afgenomen implantaat weinig verband heeft met de schaalverdeling op het dermatoom.

Om gebruik te maken van elke beschikbare donorplaats, is het mogelijk om bij plaatsen met benige uitsteeksels, zoals de thorax, de hypodermis op te spuiten met een physiologische zoutoplossing^{11,15}). Ter hoogte van het abdomen kunnen transplantaten worden afgenomen d.m.v. het Padgett dermatoom. Ook kan de buikhuid d.m.v. vier doekklemmen worden opgetild en aangespannen, waardoor het mogelijk wordt met het dermatoom van Braun transplantaten af te nemen²⁶²).

Om cosmetische redenen is het beter de transplantaten zo aan te brengen, dat de langste randen en naden samenvallen met de richting der huidlijnen¹⁷⁹). Wanneer een naad in de lengterichting over de buigzijde van een gewricht loopt, verdient het aanbeveling een Z-plastiek toe te voegen.

De transplantaten worden zorgvuldig ingehecht d.m.v. een doorlopende of geknoopte zijden hechting²⁸). Het aanbrengen van perforaties in deze transplantaten is niet nodig⁷¹).

Het getransplanteerde gebied wordt in ons ziekenhuis verbonden met chloramine 0,3%. Volgens Xenakis²⁷⁴) zou dit de groei van de transplantaten bevorderen. Mogelijk speelt hierbij het vrijkomen van zuurstof²³¹) een rol, terwijl ook de lagere temperatuur van het

verband²⁰⁸⁾ het metabolisme van het transplantaat omlaag brengt gedurende de periode dat dit door diffusie wordt gevoed.

Alle niet gebruikte afgenomen huidlapjes worden met zorg verzameld, in een gaas met fysiologisch zout gewikkeld, en in een steriele buis in een koelkast bij 4° C. bewaard. Tot drie weken na de operatie kunnen deze transplantaties nog worden gebruikt om restdefecten te bedekken.

De eerste wondinspectie geschiedt 24 tot 48 uur na de operatie. Haematoompjes en seromen worden ontlast via V-vormige knipjes^{116,153)}. Het transplantaat wordt hierna weer met chloramine verbonden.

Zodra het kan — meestal is dit na 5 tot 10 dagen — wordt het transplantaat open behandeld en met behulp van vaseline vet gehouden. Wanneer het transplantaat zich op de onderste extremiteit bevindt, moet dit lidmaat de eerste twee weken horizontaal worden gehouden¹⁴⁵⁾.

Wanneer er onvoldoende donorhuid aanwezig is om alle defecten volledig te bedekken, kan men op de romp en de ledematen (behalve ter hoogte van de gewrichten) gebruik maken van fijn verdeelde autotransplantaten. Hierdoor neemt de omtrek, die beschikbaar is voor uitgroeien van het epitheel, sterk toe. Meestal worden hiervoor postzegeltransplantaten¹⁰⁰⁾ toegepast. Deze zal men niet gebruiken op plaatsen, waar een cosmetisch litteken is vereist, en op plaatsen, waar beweging van huid t.o.v. de onderlaag noodzakelijk is^{12,156)}. Beter is het gebruik te maken van “mesh-grafts”²⁵³⁾ en van “micro-grafts”¹⁷⁸⁾ om uitgebreide primair geëxcideerde brandwonden te bedekken¹²⁵⁾. Ook de “ultra-postage-stamp grafts”²⁵⁸⁾ kunnen in een dergelijk geval toepassing vinden.

De “mesh-grafts” en “micro-grafts” worden direct na de operatie met een droog drukverband nabehandeld^{125,253)}. Het is niet aan te raden dit type transplantaten na te behandelen met de open methode¹¹⁹⁾ of met chloramine.

De 5e en de 10e dag wordt de wond verbonden, en na 10 dagen wordt zo mogelijk overgegaan op een open nabehandeling. Bij het

eerste teken van infectie wordt de wond open behandeld en bedekt met sulfamylon-zalf¹²⁴⁾.

Littekens welke ontstaan na gebruik van "mesh-grafts" en van "micro-grafts" zijn volgens Hermans¹²⁵⁾ acceptabel. Gedurende enkele jaren blijft de huid dik en stug, maar veroorzaakt geen belemmering van de functie¹²⁵⁾. Volgens Tanner²⁵³⁾ ontstaan tussen het epitheel van de "mesh-grafts" eilandjes littekenepitheel, gevoelig voor traumata. Wegens het slechte cosmetische resultaat, veroorzaakt Hagström¹¹⁹⁾ het gebruik van "mesh-grafts" in het aangezicht en de hals, of in andere zichtbare gebieden.

Bij gebrek aan voldoende autotransplantaten, kunnen de geëxcideerde delen voorlopig worden bedekt met homotransplantaten.

B) Behandeling na het wondtoilet.

1. *De open behandeling.*

De essentie van de open behandeling is, de patiënt zodanig te verplegen dat het verbrande oppervlak volledig aan de lucht wordt blootgesteld. De gewrichten worden geïmmobiliseerd in een stand die een goede toegang van lucht tot de brandwond mogelijk maakt, en welke tevens niet te ver afwijkt van de functionele stand²⁶⁴⁾. Aldus laat men de brandwonden opdrogen bij een kamertemperatuur van $\pm 24^{\circ}\text{C}$; een hoge graad van droogte is hierbij gewenst. Onder deze omstandigheden heeft de patiënt vrijwel geen pijn meer 12 uur na de verbranding. Een relatief isolatie van de patiënt wordt nagestreefd totdat de wond volledig is opgedroogd. Na 2 tot 3 dagen is de wond bedekt met een droge korst en kan de patiënt verder op zaal worden verpleegd.

Bij onvoldoende immobilisatie kunnen er barsten optreden in de gevormde korst langs deze barsten. De korst wordt dan weggeknipt zodat, eventueel met behulp van een enkel laagje gaas, zich een nieuwe korst kan vormen^{13,30)}. Wanneer infectie onder de korst optreedt, moet deze volledig worden verwijderd om uitbreiding van de infectie te voorkomen²²⁵⁾.

Bij oppervlakkige 2e-graads brandwonden laat de korst vanzelf los na ongeveer 10 dagen. De wond daaronder is dan genezen. Bij diepe 2e-graads brandwonden laat de korst 2 tot 3 weken na de verbranding los. Restdefecten kunnen dan zo nodig worden voorbereid voor transplantatie. Bij 3e-graads brandwonden laat de korst langzamer los; bovendien ontstaat onder de korst 2 tot 3 weken na het trauma gewoonlijk een infectie²⁴⁴).

De open behandeling is eenvoudig toe te passen en vergt gewoonlijk weinig zorgen. Gedurende de eerste 2 weken blijft de wondinfectie bij diepe brandwonden gewoonlijk beperkt²⁴⁴). Het nadeel van deze behandeling is, dat de patiënt meestal moet worden opgenomen, en dat — althans volgens Forage⁹³) — er in de wondbodem door dehydratie meer necrose ontstaat.

De open methode vindt vooral toepassing bij de behandeling van brandwonden bij kinderen^{52,53,264}) en bij verbrandingen van het aangezicht, de hals, het perineum en de billen^{11,32,41,91,123,159,170,264}). De open methode wordt in het algemeen ontraden voor de behandeling van brandwonden van de handen omdat hierbij zo licht barsten in de korst ontstaan^{13,52,91,123,159,163,256}). Er bestaat een verschil van mening of circulaire verbrandingen van de romp open moeten worden behandeld. Artz¹³) en Litzow¹⁵⁹) ontraden de open behandeling omdat de brandwonden niet zouden opdrogen. Wanneer echter de patiënt wordt verpleegd op een laag, die voor water doorgankelijk is, zoals een "burn-frame"⁵⁶), en bovendien frequent wordt gedraaid, kunnen beide vlakken goed opdrogen^{91,154}).

Brandwonden die in een vroeg stadium geïnfecteerd zijn geraakt onder een droog verband, worden bij voorkeur open behandeld.

2. De gesloten behandeling.

Allen en Koch⁶) achten het zeer belangrijk dat brandwonden volledig afgesloten worden van de lucht en onder druk komen te staan van een stevig verband¹⁴⁶).

Na wondtoilet worden de brandwonden gewoonlijk bedekt met een of ander bacteriostatisch middel. Wij gebruiken hiervoor bethadine (povidone jodium), een krachtig organisch antisepti-

cum^{102,103,272}). Vervolgens wordt hierover een enkele laag vaselinegaas aangebracht, dat nauwkeurig het wondoppervlak bedekt. Het verbrande gebied wordt nu ruim bedekt met een dikke laag absorberend gaas en stevig verbonden d.w.v. crêpe zwachtels. Het verband mag niet verschuiven en de gewrichten moeten voldoende worden geïmmobiliseerd. Op de kritieke punten wordt het verband verstevigd d.m.v. veiligheidsspelden. Pleisters worden hiervoor niet gebruikt, omdat het verband onder de pleisters vochtig blijft. Dit verband blijft minstens 7 tot 10 dagen zitten^{12,166,170,227}). Het frequent verbinden van oppervlakkige brandwonden gedurende de eerste week na het trauma blijkt namelijk schadelijk te zijn voor de epithelialisatie, en verhoogt de kans op infectie^{35,77,109,239}). Slechts bij temperatuurverhoging wordt het verband vroeger verwijderd. Een met vocht doordrenkt verband is een bron voor wondinfectie en moet dus ook worden vervangen⁵⁹).

Wanneer bij het verbinden blijkt dat de onderste laag van het verband op de wond vastzit, verdient het aanbeveling dit gedeelte niet te verwijderen. Zo gaat men over op een "modified exposure" methode, waarbij de onderste verbandlaag vanzelf afvalt zodra de wond is genezen¹²³). Wanneer deze laag toch zou worden verwijderd, ontstaan er laesies van het nieuw gevormde epitheel en bloedingen. Wanneer het verband na 10 dagen wordt verwijderd, blijken de oppervlakkige 2e-graads brandwonden gewoonlijk te zijn genezen. De laag necrotisch weefsel wordt bij diepe 2e-graads brandwonden onder invloed van het droge drukverband sneller afgestoten. Dit geschiedt door bacteriële autolyse, hetgeen niet zelden met een actieve infectie en gewoonlijk met meer weefselverlies gepaard gaat^{12,91,117,202}). Het warme, vochtige milieu van het dikke verband werkt deze infectie in de hand¹²).

De methode met droge drukverbanden vindt vooral toepassing bij de behandeling van oppervlakkige verbrandingen der extremiteiten. De methode met droge drukverbanden is de eenvoudigste lokale behandeling voor brandwonden, maar houdt talrijke gevaren in: infectie bij diepe brandwonden¹¹), hyperthermie bij uitgebreide brandwonden^{11,91,113,123,170}), schuren van het verband bij verbrandingen van de hals en in de buurt van de gewrichten, schuiven van het verband bij verbrandingen van de romp.

Het belang dat men hecht aan de drukkende werking van het verband is overdreven, daar aangebrachte druk reeds na enkele uren volledig is verdwenen^{68,131}), en deze druk bovendien het brandwondenoeedeem niet kan tegengaan⁶⁶).

3. *De behandeling met natte verbanden.*

De behandeling met natte verbanden heeft tot doel een goede drainage tot stand te brengen van de brandwond. Wanneer er veel wondsecreet aanwezig is, zal een frequente verbandwisseling essentieel zijn om een goede drainage te onderhouden.

Na beperkt wondtoilet wordt de verbranding verbonden met ± 16 lagen fijnmazig gaas, gedrenkt in physiologisch zout. Essentieel is dat het gaas overal goed contact heeft met de wond. Men dient er op te letten dat de gazen niet circulair om een extremiteit worden aangebracht, omdat anders na enkele uren - door zwelling - circulatiestoornissen kunnen ontstaan. Dit verband wordt nu gefixeerd met behulp van natte gaas-zwachtels. De vingers worden afzonderlijk verbonden zodat er nimmer twee huidoppervlakten tegen elkaar aanliggen.

Deze verbanden worden dag en nacht nat gehouden met physiologisch zout¹⁵⁰), of chloramine²⁷⁴), of zilvernitraat 0,5 %¹⁸⁴). De patiënt moet zó worden verpleegd, dat de brandwonden goed toegankelijk zijn voor lucht. Ook mag er geen afsluitend materiaal om het verband worden aangebracht.

In het in deel II van dit proefschrift beschreven klinisch onderzoek werd gebruik gemaakt van chloramine T (Tosyl-chloramidum natrius). Het is een organisch anticepticum, dat bactericide werkt door langzame afsplitsing van atomaire zuurstof^{73,231}). In tegenstelling met zilvernitraat, tast chloramine textiel niet aan²³¹). Bovendien werkt het deodoriserend²⁷⁴). Chloramine is niet toxisch, vertraagt de wondgenezing niet¹⁰¹), en irriteert de gezonde huid niet^{231,274}).

Toegepast op verse brandwonden, werkt chloramine onmiddellijk pijnstillend²⁷⁴). Soms treedt een branderig gevoel op, dat kan worden voorkomen door novocaïne aan de oplossing toe te voegen²⁷³). De epithelialisatie van oppervlakkige 2e-graads brandwon-

den zou bij gebruik van chloramine niet worden vertraagd²⁷⁴). Bij diepe 2e-graads brandwonden laat de laag necrotisch weefsel snel los²⁷⁴). Een hogere concentratie chloramine (tot 0,8%) kan hiervoor worden gebruikt. Bij 3e-graads brandwonden ontstaat al spoedig een granulerend oppervlak, waarop transplantaten goed aanslaan²⁷⁴). Door een juiste toepassing van deze methode zou er geen actieve infectie in de brandwond optreden²⁷⁴).

Volgens bovenstaande beschrijving zou chloramine een ideale behandelingsmethode moeten zijn voor alle brandwonden. Onze ervaring is hiermee helaas niet helemaal in overeenstemming (zie deel II).

4. De behandeling met homo- en heterotransplantaten.

Toegepast op verse brandwonden, vormen homo- en heterotransplantaten een weinig irriterende wondbedekking⁷⁹). Zij zouden voor een belangrijk deel het ontstaan van wondedeem voorkomen^{190,193,278}), en de epithelialisatie bevorderen^{180,228}). Tevens zou het verlies aan eiwitten en electrolyten hiermee worden beperkt⁴⁶). In de dermis zou hierdoor tevens minder infiltratie door fibroblasten plaatsvinden¹⁹⁰). Om reden van deze eigenschap, werd een experimenteel onderzoek verricht dat wordt beschreven in deel III van dit proefschrift.

Homo- en heterotransplantaten vinden ook toepassing wanneer er niet genoeg autotransplantaten aanwezig zijn om de huiddefecten, ontstaan door primaire excisie van 3e-graads brandwonden, te bedekken. Zij fungeren dan als een tijdelijke bedekking.

Er is zeer weinig bekend over het gebruik van homotransplantaten, bedoeld als permanente bedekking bij zeer uitgebreide 3e-graads brandwonden. Enerzijds is de huid een sterk antigeen orgaan. Anderzijds kan het gebruik van immunosuppressiva — om de sterke afstotingsreactie af te zwakken — bij deze patiënten met uitgebreide verbrandingen de gevoeligheid voor infectie alleen maar vergroten. Daartegenover staat weer dat bij deze patiënten de cellulaire immuniteit reeds sterk is verzwakt, zodat soms een veel langere overleving van homotransplantaten wordt waargenomen dan mocht wor-

den verwacht⁴⁾.

Niets is bekend over het resultaat dat kan worden verwacht door het gebruik van homotransplantaten afkomstig van getypeerde donoren. Men bedenke echter, dat men voor de behandeling van een volwassene met een 3e-graads verbranding van 70% van het lichaamsoppervlak, over 7 getypeerde donoren moet beschikken, die bereid zijn elk 10% van hun huid af te staan. Door het gebruik van "mesh-grafts" en "micro-grafts" zou dit aantal kunnen worden teruggebracht tot een drietal passende donoren.

5. Het secundair verwijderen van de necrose.

Ook bij conservatief behandelde diepe brandwonden is het essentieel de laag necrotisch weefsel zo vroeg mogelijk te verwijderen. Zodra de necrose begint af te stoten is het raadzaam over te gaan op een behandeling met natte verbanden, welke vaak worden verwisseld. Frequente baden kunnen hierbij behulpzaam zijn. Onder water kan zowel het verband als de necrose met minder pijn worden verwijderd¹⁵⁹⁾. Om waterintoxicatie en verlies aan electrolyten tegen te gaan, wordt het badwater isotonisch gemaakt door ongeveer 9 gram zout per liter water hieraan toe te voegen^{17,114)}.

Het wegknippen van de necrose blijft echter een onelegante en veelal pijnlijke ingreep. Daarom wordt gezocht naar een chemisch of enzymatisch middel, dat het vroege afstoten van de laag necrotisch weefsel bevordert. Het gebruik van fibrinolysine, pancreasdrainase en trypsine heeft echter allerm minst aan de verwachtingen beantwoordt¹⁴⁸⁾. Bij patiënten met brandwonden die meer dan 20% van het lichaamsoppervlak beslaan kan – tengevolge van deze middelen – reeds na minder dan één dag een sepsis ontstaan⁷⁵⁾. Bovendien is bekend dat de dermis niet door trypsine wordt verteerd, wel door het collagenase van bepaalde bacteriën en door pepsine⁷⁰⁾.

Pyruvinezuur 10%, verwerkt in reuzelzalf, kan korsten necrotisch weefsel losmaken in 4 tot 12 dagen tijd^{60,71)}. Voorwaarde voor het welslagen van deze therapie is een lage zuurgraad van de zalf. Volgens Xenakis²⁷⁴⁾ heeft chloramine, en volgens Fox⁹⁹⁾ ook zil-

versulfadiazine een dergelijke werking.

De necroselaag wordt snel en gemakkelijk verwijderd door secundaire excisie. Het tijdstip van deze secundaire excisie wordt echter nogal verschillend aangegeven. Allen⁵⁾ verricht deze operatie omstreeks de 10e dag omdat dan —naar zijn mening— een oedemateuze laag een scheiding vormt tussen levend en dood weefsel. Sörensen²⁴⁴⁾ geeft aan 14 dagen, en Clarkson⁵⁴⁾ 12 tot 18 dagen, omdat dan de gebieden die 3-graads zijn verbrand duidelijk worden herkend. Artz¹³⁾ excideert secundair 21 tot 28 dagen na het trauma; Broadbent³⁷⁾ 20 dagen.

De transplantaten worden gewoonlijk pas 2 tot 4 dagen na de secundaire excisie opgebracht^{5,37,54)}.

6. De behandeling van granulatiweefsel.

Granulatiweefsel is in feite pathologisch weefsel en het moet zo snel mogelijk met een implantaat worden bedekt. Een belangrijke rol speelt hierbij het gebruik van natte verbanden, welke frequent moeten worden verwisseld. Hoe beter het oppervlak mechanisch van necrose en secreet wordt gereinigd, hoe geschikter het granulatiweefsel voor transplantatie wordt³²⁾.

Er bestaat een correlatie tussen het aspect van het granulatiweefsel, de pH ervan en het aanslaan van huidtransplantaten²⁷⁵⁾. Gezond granulatiweefsel is roze van kleur, heeft een vast, fijngekorreld oppervlak, dat niet pijnlijk is bij de aanraken of verbinden, en heeft een pH die hoger is dan 7,4^{209,275)}. Transplantaten slaan hierop altijd aan. Het aspect van het granulatiweefsel is zelfs belangrijker dan de kennis van de bacteriële flora om het tijdstip van de transplantatie te bepalen. Ook het uitgroeien van epitheel vanuit de wondranden en het aanslaan van homotransplantaten vormen gunstige voor tekenen voor een succesvolle autotransplantatie. Sterk hypertrofisch of ongezond granulatiweefsel moet met de scherpe lepel worden verwijderd tot op de lichtgele, sterk bloedende onderlaag vooraleer transplantaten worden opgebracht²⁴⁶⁾. Het afkrabben van jonge, verse granulaties vóór de transplantatie heeft volgens Skoog²³⁶⁾ geen duidelijk effect op de littekenvorming. Wanneer in

de wond epitheeileilandjes aanwezig zijn, verkiest Vilain²⁵⁹⁾ gemakshalve het gebruik van "mesh-grafts". Krizek¹⁵⁰⁾ geeft er in dit geval de voorkeur aan het gehele gebied te excideren voor de transplantatie.

Gewoonlijk worden op granulatieweefsel dunne "split skin" transplantaten (0,006 tot 0,015 inch) gebruikt. Deze dunne transplantaten slaan gemakkelijk aan maar beletten de wondcontractie niet.²⁷⁾ Voor een optimaal resultaat moet het gehele granulerende defect worden bedekt met grote huidlappen^{32,52,145,174,236)}, die iets dikker zijn (0,020 inch).

Transplantaten kunnen op eenvoudige wijze op granulatieweefsel worden gefixeerd door op de gezonde wondranden mastizol aan te brengen, en over het geheel een enkele laag gaas uit te spannen¹²⁰⁾. Hierdoor wordt het transplantaat op een ideale manier geïmmobiliseerd. Boven, en in de buurt van gewrichten verdient het aanbeveling de hoeken van het transplantaat in te hechten¹²⁾. In het Zuiderziekenhuis worden deze transplantaten nabehandeld met chloramine 0,3%, zoals de transplantaten na primaire excisie. Het aanleggen van een drukverband hierbij is niet nodig^{120,145)}. Elk restdefect, groter dan 2 cm. moet opnieuw worden getransplanteerd, omdat spontane genezing hiervan 6 weken kan vergen^{12,41)}. In een dergelijk geval kan nuttig gebruik worden gemaakt van overgebleven huidlapjes van de patiënt, die bij 4°C. in de koelkast werden bewaard. Deze kunnen zonder verdoving op de restdefectjes worden gelegd. Zeer kleine restdefectjes kunnen het best open worden behandeld³¹⁾.

Zoals reeds eerder werd vermeld, is het mogelijk om voor de bedekking van zeer uitgebreide granulerende defecten, dus bij een relatief tekort aan autotransplantaten, homo-en heterotransplantaten te gebruiken. Infectie wordt aldus voorkomen⁸⁴⁾, het verlies aan eiwitten en electrolyten wordt sterk verminderd^{39,140,250,278)}. Het obligaat verlies aan water door verdamping neemt sterk af, waardoor ook het daarbij behorende verlies aan calorïën vermindert²⁷⁸⁾. De algemene toestand van de patiënt verbetert⁸⁴⁾, en later toegepaste autotransplantaten zouden beter ingroeien^{39,81,174,196,219)}.

Zowel levende als niet levende homo- en heterotransplantaten kunnen voor dit doel worden aangewend. De voordelen ervan komen ongeveer met elkaar overeen. Aan elke mogelijkheid zijn echter specifieke nadelen verbonden. Het gebruik van huid van levende donoren¹⁹³⁾ blijkt overbodig, daar kadaverhuid dezelfde werking heeft^{10,80,133,136,140,171,180,276)}. Men beschikt echter niet steeds over een kadaver dat als donor kan dienen. Een nadeel van levende homotransplantaten is, dat zij bij het afstoten een hevige wondreactie veroorzaken. Bovendien wordt een tweede transplantaat van eenzelfde donor sneller afgestoten.

Heterotransplantaten, vooral van varkenshuid, kunnen veel gemakkelijker worden verkregen, worden niet afgestoten en blijven in het algemeen veel langer aan het gestelde doel beantwoorden^{38,147,243,248)}.

Gelyofiliseerde homo- of heterotransplantaten, dus dode huid, kunnen langdurig bij kamertemperatuur worden bewaard, en veroorzaken geen lokale reactie^{134,232,276)}.

Homotransplantaten kunnen met vrucht worden gebruikt om defecten met dubieuze kwaliteiten — zoals gedenudeerd bot — voor te bereiden op een latere autotransplantatie. Door deze homotransplantaten frequent te wisselen, wordt ten slotte een voor autotransplantatie geschikt oppervlak verkregen^{39,81,174,196,219)}.

Jackson¹⁴⁰⁾ gebruikt homotransplantaten gelijktijdig en alternerend met autotransplantaten, zodat door “creeping substitution” tenslotte een volledige bedekking met eigen huid wordt verkregen.

C) Aanvullende maatregelen.

Hier worden enkele aanvullende maatregelen van algemene aard besproken. Wij menen dat een beschrijving van de behandeling van de verbrandingsschok niet thuis hoort in dit proefschrift. Wel zullen worden besproken de necrotomie (escharotomie), tarsoraphie, amputatie, de toediening van antibiotica en de pijnbestrijding. Vermeld moet nog worden dat al onze patiënten geïmmuniseerd werden tegen tetanus.

1. *necrotomie, tarsoraphie, amputatie.*

Uiteraard kunnen 3e-graads verbrandingen een circulaire lokalisatie hebben. Wanneer dit aan de extremiteiten het geval is, dan kan — door oedeem in de hypodermis en door schrompeling van de dermis — de circulatie sterk worden bemoeilijkt. Een circulaire verbranding van de romp kan de ademexcursies van de getroffene sterk belemmeren. . Onder deze omstandigheden is een necrotomie aangewezen, en wel binnen 72 uur na het trauma^{52,71,223}). De necrotomie bestaat hierin, dat de 3e-graads verbranding wordt ingesneden tot in de hypodermis. Dit kan zonder narcose geschieden, omdat bij 3e-graads verbrandingen de huid per definitie pijnloos is. De wonden veroorzaakt door de necrotomie zijn een “porte d’entrée” voor bacteriën^{183,184}). Men zal dan ook slechts tot deze ingreep overgaan, wanneer het om de een of andere reden niet mogelijk is het desbetreffende gebied te excideren en te transplanteren.

De indicaties voor de necrotomie zijn.²³³)

- cyanose van de distale onverbrande huid der ledematen, en bemoeilijkte “capillary refill” van het nagelbed.
- progressieve neurologische uitvalsverschijnselen in de extremiteit.
- ademhalingsbelemmering, vooral wanneer de brandwonden gelokaliseerd zijn ter hoogte van het onderste deel van de thorax en het bovenste deel van het abdomen. Deze ademhalingsbelemmering uit zich in angst, bewegingsdrang en een snelle, oppervlakkige en weinig effectieve ademhaling.

Bij verbrandingen van de hals is het van het grootste belang de patiënt met gestrekte hals te verplegen. Flexiestand van de hals op zichzelf kan reeds ademhalingsstoornissen veroorzaken. Bij diepe verbrandingen van de bovenste oogleden kan het noodzakelijk zijn een tarsoraphie uit te voeren^{52,187}).

Bij zeer ernstige verbrandingen van de extremiteit, vooral wanneer deze zijn veroorzaakt door een elektrische stroom van een hoog voltage, kan amputatie levensreddend zijn²⁷⁰).

2. *antibiotica.*

Zoals eerder werd besproken, heeft de prophylactische en therapeutische toediening van antibiotica per injectie of per os weinig effect op de brandwondinfectie. Pulaski²²⁴⁾ is van mening dat penicilline alleen mag worden gegeven, wanneer invasieve infectie met *Streptococcus Haemolyticus* bestaat, daar de werking van permanent toegediende penicilline tenslotte wordt opgeheven door het ontstaan van bacteriën die penicillinase vormen. In de acute phase der verbranding komen evenwel frequent infecties voor met *Streptococci*. Om deze reden wordt dus doorgaans toch prophylactisch penicilline toegediend^{91,184)}.

Bij de eerste verbandwisseling wordt materiaal uit de wond voor een bacteriologisch onderzoek ingezet, en bij de aanwezigheid van een manifeste infectie (temperatuurverhoging, lokale pijn en roodheid van de gezonde huidranden) worden vervolgens antibiotica toegediend op geleide van de gekweekte flora^{91,113)}.

3. *Pijnbestrijding.*

Ernstige pijn als gevolg van een brandwond is een verschijnsel, dat alleen aanwezig is gedurende de eerste 12 uur, bij oppervlakkige brandwonden waar lucht bij kan. In het algemeen kan worden gesteld, dat angst en bewegingsdrang dikwijls ten onrechte worden toegeschreven aan de pijn. Meestal zijn deze verschijnselen evenwel een uiting van een verminderde hersenoxygenatie ten gevolge van de shock en de anoxaemie^{18,267)}.

Gosset¹¹³⁾ acht het toedienen van morfine-preparaten gecontraïndiceerd wegens hun nadelige invloed op de ademhaling. In ieder geval zal men bij uitgebreide brandwonden pijnstillende middelen intraveneus toedienen, en niet subcutaan of intramusculair. Gedurende de shockfase is de resorptie immers slecht, en de werking van deze medicamenten maar matig, waardoor gemakkelijk te hoog wordt gedoseerd. Wanneer de patiënt tenslotte uit de shock komt, kan deze grote hoeveelheid in een te kort tijdsbestek worden gereorbeerd, zodat een overdosering ontstaat¹¹³⁾. Na een adaequate lokale behandeling zijn pijnstillende middelen nauwelijks nodig²²⁷⁾.

Pijn die 12 tot 24 uur na het trauma ontstaat bij verbonden brandwonden, is vaak te wijten aan het zwellen van de weefsels, waardoor het verband gaat knellen⁶⁵⁾. In geval van pijn zal men dus het verband verwijderen en zo nodig de wond inspecteren⁹¹⁾.

In latere stadia der behandeling blijft pijn volledig achterwege, indien tenminste de wond niet is geïnfecteerd⁵⁷⁾. Ook granulatieweefsel is pijnloos, wanneer het niet is geïnfecteerd.

D) Invloed van de lokale behandeling op de wondgenezing.

Het is zeer lastig een vergelijkend onderzoek te verrichten over de lokale behandelingsmethoden van brandwonden. Zelfs in het dierexperiment kunnen er natuurlijke verschillen in de snelheid van genezing van dier tot dier bestaan, terwijl ook de ligging van de brandwond een grote rol speelt¹²⁹⁾.

Foreman⁹⁷⁾ paste 10 lokale behandelingsmethode toe op experimenteel aangebrachte 2e-graads brandwonden bij de mens. Er kon geen beduidend verschil in genezingsduur worden aangetoond tussen elk dezer methode, waaronder de open behandeling en de behandeling met droge drukverbanden voorkwamen. Echter werden uit deze serie weggelaten alle brandwonden die infecteerden of een allergische reactie vertoonden.

Blocker³⁰⁾ vergeleek retrospectief de methode met droge drukverbanden en de open behandeling bij klinische patiënten. Elke groep bestond uit 103 patiënten. Beide methoden werden echter niet in dezelfde periode toegepast. Bij brandwonden waarbij meer dan 20% van het lichaamsoppervlak was verbrand, bedroeg de gemiddelde opnemingsduur voor de open behandeling 6 weken, voor de behandeling met drukverbanden 12 weken. Bij brandwonden waarbij minder dan 20% van het lichaamsoppervlak was verbrand, bedroeg de gemiddelde opnemingsduur voor de open behandeling 21 dagen, voor de behandeling met verband 33 dagen. Bij de open behandeling moesten 46% der wonden, die aanvankelijk als 3e-graads waren gewaardeerd, achteraf worden getransplanteerd; bij de gesloten behandeling 69%. De conclusie van Blocker luidde dat de open behandeling is te verkiezen.

Eastwood en Pontén⁸⁶⁾ vergeleken de genezingsduur van 2e-graads brandwonden, waarvoor geen opname vereist was geweest. In één ziekenhuis werden 900 patiënten open behandeld, in een ander ziekenhuis werden 949 patiënten behandeld met droge drukverbanden. Ook uit deze reeks werden alle brandwonden weggelaten die infecteerden, of een genezingsduur vertoonden van langer dan 30 dagen. De gemiddelde genezingsduur was alsdan voor beide behandelingsmethoden gelijk, namelijk 12,1 dagen. De auteurs concludeerden dat beide behandelingsmethoden gelijkwaardig zijn. Evenwel werd ook in dit onderzoek geen onderscheid gemaakt tussen oppervlakkige en diepe 2e-graads brandwonden.

Krizek¹⁵⁰⁾ onderzocht de invloed van de lokale behandeling bij 100 patiënten, die door het lot werden ingedeeld in zes behandelingsgroepen; open behandeling, droge drukverbanden, zilvernitraat 0,5%, natte verbanden met fysiologisch zout, sulfamylon-zalf, en gentamicin-zalf. Hij vond geen duidelijk verschil in de duur der opneming en de morbiditeit tussen deze verschillende groepen. Wel werd duidelijk, dat iedere behandeling specifieke technische problemen met zich mee bracht.

Bij geen van deze onderzoeken werd dus een indeling gemaakt naar de verbrandingsdiepte. Alleen het onderzoek van Foreman⁹⁷⁾ geschiedde bij middel van vergelijkbare verbrandingen.

Pigott²¹²⁾ verrichte een vergelijkend onderzoek naar de littekenvorming van primair en secundair getransplanteerde brandwonden. Aangezien de dikte van de transplantaten niet wordt vermeld, en in het algemeen op granulatieweefsel dunnere transplantaten worden toegepast, blijft er twijfel bestaan over de conclusie van dit onderzoek, namelijk dat door primaire excisie en transplantatie een beter cosmetisch resultaat wordt bekomen.

DEEL II

GEGEVENS VERKREGEN UIT DE KLINIEK

HOOFDSTUK VI

DOEL EN METHODE VAN HET ONDERZOEK.

A) Inleiding.

De lokale wondbehandeling blijft nog steeds één van de meest controverse punten in de therapie van het verbrandingstrauma³³).

Het telkens terugkerende gevoel van onbehagen na een mislukte behandeling leidde - ook in ons ziekenhuis - tot een, dikwijls cyclisch, defilé van methoden. Het was een vicieuze cirkel, omdat de beoordeling van de resultaten zeer lastig is.

De diagnose der verbrandingsdiepte is moeilijk, zodat in de meest publicaties geen rekening wordt gehouden met de diepte der verbranding. Bovendien ontbreekt een algemeen aanvaard criterium om het resultaat van de behandeling weer te geven. De mortaliteit, de duur van de opneming, het percentage brandwonden waarbij huidtransplantatie werd verricht, zijn geen van alle een nauwkeurige maatstaf, bij een afwijking waarvan de oorzaak, uitgebreidheid en lokalisatie zo uiteen lopen.

B) Doel van het onderzoek.

In de literatuur hebben wij geen vergelijkende klinische studie kunnen vinden over lokale behandelingsmethode van brandwonden, waarbij een stelselmatig onderscheid wordt gemaakt tussen oppervlakkige 2e-, diepe 2e- en 3e-graads verbrandingen, of waarbij de

analyse wordt verricht per brandwond en niet per patiënt. Ook is er — voor zover ons bekend — geen kwantitatieve studie aanwezig over de littekenvorming na brandwonden, waarbij rekening wordt gehouden met de verbrandingsdiepte.

Het ligt in de lijn der verwachting, dat er een verband moet bestaan tussen de verbrandingsdiepte, de wondgenezing en de littekenvorming van brandwonden. In de literatuur komt echter — naar ons weten — niet één studie voor, waarbij dit verband wordt aangetoond of gekwantitatief weergegeven. Een min of meer nauwkeurige kennis van dit verband is echter noodzakelijk om de rol van een lokale behandeling te beoordelen. Tevens zou het een groot voordeel zijn te kunnen *voorzien* bij welke brandwonden lelijke littekens zullen optreden. Daarom leek het ons van belang een antwoord te vinden op de volgende vragen:

- 1) Hoe nauwkeurig kan de diepte van de verbranding worden bepaald?
- 2) Welk verband bestaat er tussen verbrandingsdiepte en genezingsduur?
- 3) Welk verband bestaat er tussen verbrandingsdiepte en littekenvorming?
- 4) Worden genezingsduur en littekenvorming beïnvloed door de lokale behandeling?

C) Keuze van de parameter.

Bij een dergelijk onderzoek acht Billingham²⁶⁾ het essentiële de analyse te verrichten aan de hand van één enkele parameter. De reden, waarom door ons de genezingsduur werd gekozen, kan als volgt worden gemotiveerd.

1. *De mortaliteit.*

De overleving van een patiënt na uitgebreide verbrandingen is uiteraard een objectief gegeven aangaande de waarde der ingestelde therapie. Overleving is tevens het eerste doel van de behandeling. Als maatstaf voor de waarde van een toegepaste lokale therapie is de mortaliteit echter geen goede parameter, omdat ook de behandeling van de brandwondenshock, de diët-maatregelen, de verpleging enz. hierbij een belangrijke rol spelen. Gedurende de periode van dit on-

derzoek overleed in het Zuiderziekenhuis slechts één patiënt ten gevolge van brandwonden, zodat hierom reeds de overleving als parameter onbruikbaar was.

2. De duur van de klinische opneming.

Het is duidelijk, dat de duur der opneming afhankelijk is van de indicatie tot opneming. Wanneer patiënten met kleine en oppervlakkige verbrandingen klinisch worden behandeld, zal dit een gunstige invloed hebben op het eindresultaat. Bovendien wordt het tijdstip van ontslag niet alléén bepaald door een vergelijkbare toestand in de wondgenezing, maar ook door de instelling van de behandelend chirurg, het ontslagbeleid van het betreffende ziekenhuis, en de huiselijke omstandigheden van de patiënt. Deze parameter is dus niet bruikbaar.

3. Het aantal transplantaties.

Wanneer een brandwond moet worden getransplanteerd, wordt dit veelal toegeschreven aan een onjuiste lokale behandeling. Het is echter duidelijk, dat elke 3e-graads brandwond van enige afmeting moet worden getransplanteerd. Een groot aantal transplantaties is dus bij een groot aanbod van 3e-graads brandwonden juist het bewijs van een doeltreffende behandeling.

Indien het type van de 3e-graads verbranding ontstaat door infectie van een oppervlakkige of een diepe 2e-graads verbranding, of door een etsende lokale behandeling, is de parameter "aantal transplantaties" natuurlijk wel zinvol. Echter speelt hierbij weer een juiste indeling van de verbrandingsdiepte een belangrijke rol.

4. De genezingsduur.

Als enig criterium om tot een vergelijkende beoordeling van methoden voor de lokale behandeling van brandwonden te komen, hebben wij de genezingsduur gekozen, omdat een korte genezingsduur een doel is van de lokale behandeling. De genezingsduur, het aantal dagen tussen het trauma en de volledige epithelialisatie van de

wond, is een objectieve maatstaf en wordt door verscheidene auteurs gebruikt om de genezing van huidletsels te beoordelen^{27,48,77,86,242}).

5. De littekenvorming.

De aard van het litteken, als eindresultaat van de lokale behandeling is ook een belangrijke parameter. In dit onderzoek werden daarom de littekentypen afzonderlijk gewaardeerd (zie hoofdstuk 7). Het bleek echter vrij spoedig, dat het cosmetische aspect in sterke mate afhankelijk was van de duur der genezing; in die zin, dat het litteken lelijker werd naarmate de genezing meer tijd vergde. Zelfs was het mogelijk aan de hand van de genezingsduur te voorzien welke brandwonden een hypertrophisch litteken zouden vormen. Gezien deze evenredigheid, blijkt dus de genezingsduur alléén een goede parameter te zijn om het resultaat van de lokale behandeling te beoordelen.

D) De gebruikte methode bij de indeling der brandwonden.

Van 1 December 1965 tot en met 30 Juni 1968 werd in het Zinderziekenhuis een onderzoek verricht bij alle patiënten met brandwonden. Bij het eerste onderzoek werden de plaats en de diepte van elke brandwond opgeschreven, evenals de oorzaak der verbranding, de leeftijd en het geslacht van de patiënt; het percentage verbrand lichaamsoppervlak en de ingestelde behandeling. Gedurende de nabehandeling en de nacontrole werden de genezingsduur en het aspect van het litteken opgeschreven.

Omdat gedurende dit onderzoek zich enkele veranderingen hebben voorgedaan in de dieptediagnostiek en de keuze der lokale behandeling, werden de patiënten met brandwonden ingedeeld in vijf perioden (tabel 2). De criteria, aan de hand waarvan de dieptediagnose werd gesteld, worden weergegeven in tabel 3. Gedurende de perioden III tot V werd de "capillary refill" test (zie hoofdstuk 2) gebruikt om de oppervlakkige van de diepe 2e-graads brandwond te onderscheiden. Gedurende de perioden I tot IV werd de dieptediagnose gesteld door schrijver dezes, die ook het na-onderzoek verrichtte. Gedurende de periode V werd dit voor de poliklinische patiënten overgelaten aan de assistent die de ongevallen behandelde. De plaats der verbranding werd als volgt ingedeeld: hoofd, hals, oor, handpalm, handrug, palmaire zijde van de pols, strekzijde van

de arm, buigzijde van de arm, thorax, abdomen en rug, voetrug, voetzool, been, perineum. Verbrandingen van de oorschelp werden als een aparte categorie beschouwd wegens het gevaar voor het ontstaan van chondritis.

De indeling naar de oorzaak der verbranding werd als volgt gemaakt. Verbranding door "water" omvat alle verbrandingen, veroorzaakt door warm water, thee, koffie, en melk, alsook enkelen door stoom. Onder verbranding door "vuur" wordt verstaan: verbranding tengevolge van het in brand raken van kleding en het contact met vlammen (vuur, brandende petroleum e.d.) Onder verbranding door "vet" wordt verstaan: rechtstreeks contact van de huid met hete olie en vet. Onder verbranding door "contact" wordt verstaan: rechtstreekse aanraking van de huid met een heet voorwerp (strijkijzer, kachel, metaalspatten e.d.). Onder verbranding door "steekvlam" wordt verstaan: een kortdurend contact van de huid met een vlam van hoge temperatuur (explosie van petroleum, kortsluiting van een hoogspanningsleiding enz.). In een laatste hoofd werden de brandwonden samengebracht, veroorzaakt door chemische producten en door rechtstreeks contact van het slachtoffer met elektrische stroom.

Het totale oppervlak der verbranding werd bepaald volgens de methode van de "rule of nine's"²⁶³⁾ voor volwassenen; aan de hand van de tabel van Lund¹⁶⁵⁾ voor kinderen. Bij verspreide brandwonden werd nagegaan, hoeveel malen de palmaire zijde van de gestrekte hand der patiënt (1,25% van het lichaamsoppervlak) het verbrande gebied kon bedekken.

Drie lokale behandelingsmethoden voor oppervlakkige en diepe 2e-graads brandwonden werden vergeleken: de open methode een methode waarbij gebruik werd gemaakt van een drukverband (en bethadine), en een methode waarbij een nat verband (chloramine 0,3%) werd aangelegd.

Voor de behandeling van 3e-graads brandwonden werd gedurende dit onderzoek steeds frequenter gebruik gemaakt van primaire excisie en transplantatie. De toepassing van elk dezer behandelingsmethoden werd besproken in hoofdstuk 5.

Bij een groot aantal patiënten was het niet verantwoord om de keuze der lokale behandeling te laten geschieden door het toeval. Bij elke verbranding werd daarom die behandeling gekozen, welke het meest aangepast leek. Verbrandingen van aangezicht en perineum werden open behandeld, verbrandingen aan de hand werden nooit open behandeld.

Om in het onderzoek te worden opgenomen, moesten de brandwonden aan de volgende voorwaarden voldoen:

1. Het mochten geen 1e-graads verbrandingen zijn.
2. Het eerste onderzoek moest binnen 24 uur na het trauma zijn geschied.
3. De verbranding moest maximaal 25% van het lichaamsoppervlak bedragen; minimaal een halve handpalm (0,5%) groot zijn voor oppervlakkige 2e-graads brandwonden, en gulden-groot voor diepe 2e-graads en 3e-graads verbrandingen.
4. De nabehandeling diende te zijn geschied tot volledige epithelialisatie van de wond was bereikt.

249 Patiënten beantwoordden aan de gestelde criteria. Zij hadden in totaal 631 brandwonden, waarvan 429 oppervlakkige 2e-graads, 161 diepe 2-graads en 41 3e-graads.

De leeftijd der patiënten variëerde van zes dagen tot 84 jaar, en was gemiddeld 20 jaar. Het aantal verbrande plaatsen per patiënt variëerde van 1 tot 18. (tabel 14). Slechts bij 5 patiënten (2%) waren meer dan 10 plaatsen verbrand. Deze 5 patiënten vertoonden in totaal 75 brandwonden (11%). Dit is van belang omdat de verdere analyses worden opgemaakt naar het aantal brandwonden, en niet naar het aantal patiënten.

Bij 238 (95%) patiënten met 610 (96%) brandwonden geschiedde het na-onderzoek tot minstens één jaar na het ongeval.

De statistische bewerking van het materiaal werd verricht met een waarschijnlijkheidsgrens van 5% zowel bij de vergelijking van de standaard-afwijking der gemiddelden als bij de toepassing der chi-kwadraat toets. Verschillen werden dus als significant beschouwd, wanneer $P \leq 0,05$.

HOOFDSTUK VII

RESULTATEN

Achtereenvolgens worden besproken A) de diepte van de verbranding, B) de wondgenezing (de genezingsduur), C) de littekenvorming.

A) De diepte van de verbranding

Tabel 5 geeft een indeling van de brandwonden naar de leeftijd van de patiënt en de diepte der verbranding. Bij kinderen tot 9 jaar kwamen 319 brandwonden voor; dat is 49% van alle verbrandingen in deze reeks. Bovendien verschilt de verdeling naar de verbrandingsdiepte tussen de leeftijdsgroep tot 9 jaar, en alle andere leeftijdsgroepen tesamen, statistisch significant ($\chi^2 = 32,9$ bij 2 vrijheidsgraden). Vooral bij kinderen tot 2 jaar kwamen zeer frequent brandwonden voor, en wel vooral oppervlakkige 2e-graads verbrandingen. In de leeftijdsgroepen vanaf 20 jaar, werden relatief meer diepe 2e-graads brandwonden waargenomen.

Tabel 6 geeft een indeling van de brandwonden naar het geslacht der patiënt en de diepte der verbranding. Kinderen jonger dan 10 jaar werden, gezien het bovengenoemde, hierbij afzonderlijk beschouwd. Tussen mannen en vrouwen vanaf 10 jarige leeftijd, kon statistisch geen verschil worden gevonden in de verdeling naar de verbrandingsdiepten.

Tabel 7 geeft een indeling van de brandwonden naar het geslacht en de leeftijd der patiënt, en de oorzaak der verbranding. De oorzaak

der verbranding was bij mannen statistisch significant afwijkend van die bij vrouwen ($\chi^2=96,8$ bij 6 vrijheidsgraden.) Verbrandingen bij mannen werden meer frequent veroorzaakt door steekvlammen, teer, electriciteit en chemicaliën, deze bij vrouwen meer frequent door vet. Verbrandingen bij kinderen werden 267 maal op 319 (84%) veroorzaakt door water. Water veroorzaakte overigens 54% van alle verbrandingen in deze reeks.

In tabel 8 wordt weergegeven een indeling naar de oorzaak en de diepte der verbranding. Water veroorzaakte vooral oppervlakkige 2e-graads brandwonden. Vet, olie, en steekvlammen veroorzaakten dikwijls diepe 2e-graads, en vrijwel nooit 3e-graads brandwonden. Contact en teer, en vooral chemicaliën en electriciteit veroorzaakten herhaaldelijk 3e-graads verbrandingen.

Tabel 9 geeft een indeling naar de lokalisatie en de diepte der verbranding. Een duidelijk verband tussen lokalisatie en diepte kan hierin niet worden gevonden. De afwijkingen kunnen bovendien worden teruggebracht tot een verschil in oorzaak der verbranding volgens de lokalisatie. Bijvoorbeeld verbrandingen aan het oor werden vooral veroorzaakt door steekvlammen, zodat hier veel diepe 2e-graads voorkomen.

Omdat bij 3e-graads verbrandingen van de handrug een primaire excisie van zo groot belang kan zijn, wordt in tabel 10 een analyse gegeven van de oorzaak en de graad van verbranding bij deze lokalisatie. Ook hier ontstonden door heet vet en steekvlammen meestal diepe 2e-graads, door chemicaliën dikwijls 3e-graads verbrandingen.

In deze reeks kon geen duidelijk verband worden gevonden tussen de uitgebreidheid en de diepte der verbranding (tabel 11).

Uit tabel 12 komt naar voren, dat na het invoeren van de "capillary refill" test (Perioden III, IV, V) de diagnose "oppervlakkige 2e-graad" minder frequent (63% tegen 78%) en de diagnose "diepe 2e-graad" frequenter (29% tegen 17%) werd gesteld. Dit verschil is statistisch significant ($\chi^2=15,9$ bij 2 vrijheidsgraden).

Oppervlakkige 2e-graads brandwonden werden bij voorkeur met droge drukverbanden behandeld; diepe 2e-graads brandwonden bij

voorkeur met chloramine (tabel 13).

Van de 16 primaire excisies van 3e-graads brandwonden in deze reeks werden er 7 verricht gedurende periode V.

B. De wondgenezing (de genezingsduur)

1. *De oppervlakkige 2e-graads verbranding.*

Om een statistische analyse toe te laten van de 429 oppervlakkige 2e-graads brandwonden, is het nodig eerst na te gaan of dit grote aantal tot één statistisch homogene verzameling behoort, wat betreft de genezingsduur. Hiertoe werd een cumulatieve frequentieverdeling opgesteld van hun genezingsduur (fig.2).

Wanneer in het aldus verkregen diagram een rechte lijn ontstaat, betekent dit dat al deze brandwonden tot één statistisch homogene verzameling behoren.

Op dit diagram was een rechte lijn te zien voor het totale percentage oppervlakkige 2e-graads brandwonden, dat respectievelijk op de 6e, 7e, 8e,...11e dag was geëpithelialiseerd. Vanaf de 12e dag echter, en vooral na de 16e dag begon deze lijn om te buigen. Met andere woorden, deze 429 oppervlakkige 2e-graads brandwonden behoorden niet tot één, maar tot verschillende groepen, wat betreft de genezingsduur.

Bij 44 oppervlakkige 2e-graads brandwonden trad infectie op, en bij 21 bleek achteraf de gediagnosticeerde diepte onjuist. Deze, evenals 2 brandwonden met een genezingsduur langer dan 16 dagen - in totaal dus 67 - werden nu als een afzonderlijke groep uitgezet (Groep B). Van Groep A (omvattend de 362 overige oppervlakkige 2e-graads brandwonden) en Groep B werd vervolgens *afzonderlijk* een cumulatieve frequentieverdeling opgesteld. De cumulatieve frequentieverdeling van groep A vertoont dan een rechte lijn, hetgeen betekent dat wij hier met een homogene verzameling te maken hebben. Daarentegen is Groep B statistisch duidelijk verschillend met groep A. Zoals verder zal blijken, valt de cumulatieve frequentieverdeling van groep B tevens samen met die van de 161 diepe 2e-graads brandwonden (fig.2). Uiteraard komt dit verschil ook tot uiting wanneer de gemiddelde genezingsduur van de oppervlakkige 2e-graads brandwonden van Groep A ($9,9 \text{ d.} \pm 0,1 \text{ s.d.}$) met die van Groep B ($24,8 \text{ d.} \pm 1,2 \text{ s.d.}$) wordt vergeleken (tabel 14). Een afzonderlijke bespreking van Groep B dringt zich dus op.

De meeste (60) brandwonden van Groep B werden veroorzaakt door "water"; de 7 anderen respectievelijk door "vuur" (3), "vet" (2), "teer" (1), of door een "steekvlam" (1) (tabel 18).

Deze verdeling menen wij als volgt te moeten verklaren. Diepe 2e-graads verbrandingen veroorzaakt door vuur, vet, teer, steekvlam, of contact, vertonen gewoonlijk het coagulatie-aspect. Zij werden zonder moeite goed gediagnostiseerd. De diagnose oppervlakkige 2e-graad werd hierbij dus zelden ten onrechte gesteld. Diepe 2e-graads verbrandingen veroorzaakt door water vertonen gewoonlijk het stase-aspect. Zij werden aanvankelijk vaak aangezien voor oppervlakkige 2e-graads verbrandingen (tabel 18). Deze zijn het die achteraf in Groep B terecht kwamen.

Mede doordat de "capillary refill" test werd gebruikt in de latere perioden van het onderzoek, werd dit stase-aspect beter onderkend. In de perioden III en IV van het onderzoek was de dieptediagnose het meest nauwkeurig. Van de 192 oppervlakkige 2e-graads brandwonden uit deze perioden hoorden er slechts 14 (7%) thuis in Groep B (tabel 15). Bij 7 hiervan (waarvan 5 met intacte bullae) bleek gedurende de nabehandeling, dat de primaire dieptediagnose toch weer verkeerd was gesteld. Van de 7 overigen werd bij 6 een dichte groei van bacteriën vastgesteld (slechts 2 hiervan hadden een genezingsduur van langer dan 16 dagen). Voor de 7e brandwond, die open werd behandeld, hebben wij geen verklaring voor de langere genezingsduur kunnen vinden.

In de perioden III en IV hoorden 93% der oppervlakkige 2e-graads brandwonden thuis in Groep A. Met andere woorden: de dieptediagnose was bij 93% juist gesteld (tabel 15). De abnormaal lange genezingsduur der 67 oppervlakkige 2e-graads brandwonden van Groep B werd dus voornamelijk veroorzaakt door een foutieve dieptediagnose en/of infectie. Van deze beide factoren is de foutieve dieptediagnose waarschijnlijk belangrijker dan de infectie. Immers is het moeilijk gedurende de nabehandeling, bij de aanwezigheid van infectie, vast te stellen dat de dieptediagnose foutief is, omdat de diepe 2e-graads brandwonden een veel grotere neiging tot infectie vertonen dan oppervlakkige 2e-graads brandwonden. De leeftijd en het geslacht der patiënt, de lokalisatie van de brandwond, de lokale behandeling, enz. . . speelden hierbij waarschijnlijk geen rol van betekenis.

Laten wij nu alleen de gemiddelde genezingsduur van de oppervlakkige 2e-graads brandwonden uit de homogene Groep A beschouwen. Deze werd niet beïnvloed door de leeftijd der patiënt (tabel 16).

Hoewel de gemiddelde genezingsduur van 8 oppervlakkige 2e-graads brandwonden in de leeftijdsgroepen boven de 70 jaar (tabel 16) statistisch significant afwijkt van het totale gemiddelde, moet erop worden gewezen, dat 5 van deze 8 brandwonden voorkwamen bij één patiënt. Ook het geslacht der patiënt (tabel 17) en de oorzaak der verbranding (tabel 18) hadden geen invloed op de gene-

zingsduur.

Oppervlakkige 2e-graads brandwonden, gelokaliseerd op het hoofd en op de handrug, genazen significant sneller dan het gemiddelde van Groep A (tabel 19). De genezingsduur van oppervlakkige 2e-graads brandwonden werd statistisch nadelig beïnvloed wanneer de totale verbranding meer dan 15% van het lichaamsoppervlak van de patiënt bedroeg (tabel 20); echter slaan deze getallen slechts op 5 patiënten.

Aangezien de brandwonden vanaf de 8e dag niet dagelijks, maar slechts om de 2-3 dagen werden verbonden, kan een verschil van minder dan één dag statistisch significant zijn; klinisch heeft dit echter weinig betekenis. Dit geldt ook voor de verdere bespreking.

In vergelijking met de open behandeling en de behandeling met droog verband veroorzaakte de lokale behandeling met nat verband een lichte, maar statistische aantoonbare, verlenging der genezingsduur van oppervlakkige 2e-graads brandwonden (tabel 21). Uit een verdere analyse bleek, dat deze verlengende genezingsduur bij de behandeling met nat verband alleen voorkwam bij brandwonden met open bullae (gemiddeld 10,8 d. \pm 0,22 s.d.) en niet wanneer de bullae intact waren (gemiddeld 9,9 d. \pm 0,35 s.d.).

De gemiddelde genezingsduur van oppervlakkige 2e-graads brandwonden in Groep A was overigens significant korter bij intacte bullae (9,1 d. \pm 0,2 s.d.) dan bij open bullae (10,2 d. \pm 0,13 s.d.).

Ook de frequentie der verbandwisseling gedurende de eerste 8 dagen na het trauma, bij de behandelingen met droog en nat verband, had een statistisch aantoonbare invloed op de genezingsduur in Groep A. Naarmate de wond frequenter werd verbonden gedurende de eerste 8 dagen na het trauma, werd ook de genezingsduur langer (tabel 22).

Het percentage der wonden dat in Groep B terecht kwam, nam eveneens toe met de frequentie der verbandwisseling. De oorzaak hiervan moet worden gezocht in het feit, dat vooral in het begin van het onderzoek de dieptediagnostiek minder nauwkeurig was en in dezelfde periode het verband frequent vóór de 8e dag werd verwijderd. Wanneer de eerste verbandwisseling vóór de 8e dag plaats vond, trad bij 10 van de 140 brandwonden (7%) ná die eerste verbandwisseling een infectie op; dit geschiedde slechts bij 3 van de 199 brandwonden (1,5%), wanneer het eerste verband pas op de 8e dag werd verwisseld. Volgens de chi-kwadraat test ($X^2=7,1$ bij 1 vrijheidsgraad) is dit verschil significant.

Geheel volgens verwachting, beïnvloedde infectie de genezingsduur op statistisch significante wijze. De gemiddelde genezingsduur steeg van 10,8 d. \pm 0,2 s.d. bij niet geïnfecteerde, tot 24,3 d. \pm 2 s.d. bij geïnfecteerde oppervlakkige 2e-graads brandwonden (tabel 23).

Vermeld moet hier nogmaals worden, dat bij een groot aantal der geïnfecteerde oppervlakkige 2e-graads brandwonden een foutieve dieptediagnose een rol heeft gespeeld. Dit wordt bevestigd door de waarneming dat in de perioden III en IV van het onderzoek (met de meest nauwkeurige dieptediagnose) infectie slechts bij 2 oppervlakkige 2e-graads brandwonden op 192 (1%) verantwoordelijk kon worden gesteld voor een genezingsduur langer dan 16 dagen.

Concluderend kan worden gesteld dat de normale genezingsduur van oppervlakkige 2e-graads brandwonden 9,9 d. \pm 0,1 s.d. is. Duurt de genezing langer, met name langer dan 16 dagen, dan berust dit dikwijls op een foutieve dieptediagnose. Dit komt vooral voor, wanneer de bullae intact zijn ("de capillary refill" kan dan niet goed worden nagegaan), en bij verbrandingen door water. In dit laatste geval kan het stase-aspect van de diepe 2e-graads verbranding gemakkelijk worden miskend. Een groot aantal van deze brandwonden met een langere genezingsduur was tevens geïnfecteerd. De gemiddelde genezingsduur van oppervlakkige 2e-graads brandwonden wordt vertraagd door het wisselen van het verband vóór de 8e dag na het trauma. Oppervlakkige 2e-graads brandwonden genezen sneller wanneer de bullae intact zijn, of wanneer zij gelokaliseerd zijn op het hoofd of de handrug. De drie gebruikte lokale behandelingswijzen hebben weinig invloed op de gemiddelde genezingsduur van oppervlakkige 2e-graads brandwonden; alleen de behandeling met nat verband veroorzaakt een lichte verlenging der genezingsduur van oppervlakkige 2e-graads brandwonden met open bullae.

2. De diepe 2e-graads verbranding.

De genezingsduur van de 161 diepe 2e-graads brandwonden liep, in tegenstelling tot die van de oppervlakkige 2e-graads, sterk uiteen en bedroeg in deze reeks steeds meer dan 10 dagen en gemiddeld 24,2 dagen (fig 2). Omdat de dermis veel dikker is dan de epidermis, loopt de verbrandingsdiepte hier ook meer uiteen, zodat de genezingsduur een grotere spreiding kan vertonen.

Omdat uit het na-onderzoek bleek dat brandwonden die op de 24e dag nog niet waren geëpithelialiseerd, een grotere neiging hadden hypertrophische littekens te vormen, wordt bij de bespreking steeds het percentage vermeld, waarvan de genezingsduur meer dan 24 dagen bedroeg.

Significant afwijkend van het gemiddelde, is de langere genezingsduur van diepe 2e-graads brandwonden bij kinderen van 3 tot 9 jaar, en de kortere genezingsduur in de leeftijdsgroep van 9 tot 19 jaar en van 30 tot 39 jaar (tabel 24). Het aantal brandwonden in de leeftijdsgroepen boven 50 jaar is te klein om conclusies te kunnen trekken (tabel 24). De verschillen in genezingsduur worden hier veroorzaakt door een andere wijze van verbranding in de verschillende leeftijdsgroepen (zie verder).

De gemiddelde genezingsduur van diepe 2e-graads brandwonden bij mannen was duidelijk korter dan bij vrouwen, hoewel dit verschil statistisch niet significant is (tabel 25).

De genezingsduur van diepe 2e-graads verbrandingen, veroorzaakt door vuur, bleek statistisch significant langer te zijn; die ten gevolge van steekvlammen significant korter dan het gemiddelde (tabel 26).

Bij mannen werden 24 der 66 (36%) diepe 2e-graads brandwonden veroorzaakt door steekvlammen, en slechts 10 (15%) door vuur. Bij kinderen van 3 tot 9 jaar werden 4 van de 23 (17%) diepe 2e-graads brandwonden door vuur veroorzaakt en niet één door een steekvlam. Daarentegen wordt in de leeftijdsgroep 10 tot 19 jaar 1 op 17 (6%), en in de leeftijdsgroep 30 tot 39 jaar 0 op 19 door vuur veroorzaakt. Het is dus aannemelijk dat de significante verschillen in genezingsduur in bepaalde leeftijdsgroepen (tabel 24) het gevolg zijn van een andere wijze van verbranding.

De lokalisatie der verbranding had ook enige invloed op de genezingsduur van diepe 2e-graads brandwonden (tabel 27). Ter hoogte van de handpalm is de epidermis zó dik, dat het coagulatie-aspect kan ontstaan door coagulatie der epidermis alléén. De gemiddelde genezingsduur van 8 diepe 2e-graads brandwonden was bij deze lokalisatie $14,8 \text{ d.} \pm 0,9 \text{ s.d.}$, significant korter dan de gemiddelde genezingsduur der diepe 2e-graads verbranding. De dieptediagnose was hier dus

waarschijnlijk niet juist. De helft van de diepe 2e-graads brandwonden van het oor werden veroorzaakt door steekvlammen. De langere gemiddelde genezingsduur welke werd gezien bij verbrandingen aan het been (29,2 d. \pm 2,8 s.d.) en de voetrug (29,8 d. \pm 3,3 s.d.) is statistisch niet afwijkend van het totale gemiddelde. Het been was overigens de enige lokalisatie waar zich relatief veel verbrandingen door vuur voordeden. De lokale behandeling van diepe 2e-graads brandwonden met droog verband gaf aanleiding tot een langere gemiddelde genezingsduur dan de open behandeling en de behandeling met nat verband; statistisch is deze afwijking echter niet significant (tabel 28).

De genezingsduur van diepe 2e-graads brandwonden werd niet beïnvloed door het totale percentage verbrand lichaamsoppervlak (tabel 29) noch door verbandwisseling voor de 8e dag (tabel 30). Wondinfectie verlengde op significante wijze de genezingsduur (tabel 31).

Concluderend kan worden gezegd, dat de genezingsduur van diepe 2e-graads brandwonden langer is, wanneer de wond wordt veroorzaakt door vuur of infecteert, en korter, als deze is ontstaan door een steekvlam.

3. De 3e-graads verbranding.

Wegens het geringe aantal (41) 3e-graads brandwonden in deze reeks, zal de bespreking hier worden beperkt tot de invloed van de lokale behandeling op de genezing. De genezingsduur na primair excisie en transplantatie van 3e-graads brandwonden was ruim de helft korter dan die na primair conservatieve wondbehandeling (tabel 32).

Bij 16 primaire excisies en transplantaties, gelukte het 13 maal een primaire sluiting van het defect te bereiken; er waren dus 3 mislukkingen. Het niet aanslaan van de transplantaten werd bij één wond veroorzaakt door een excisie van onvoldoende diepte; bij een tweede door de vorming van een haematoom.

De primaire excisie en transplantatie bij de laatste brandwond faalde, omdat er na een electriciteitsverbranding moest worden getransplanteerd op gedenudeerd bot.

Bij de 25 andere 3e-graads brandwonden werd 12 maal getransplanteerd op granulatiweefsel en 3 maal na een secundaire excisie. Bij 10 3e-graads brandwonden werden geen huidtransplantaties aangebracht. Drie hiervan genazen uit achtergebleven eilandjes; de dieptediagnose was hierbij dus verkeerd gesteld. Bij 4 anderen werd de verbranding veroorzaakt door electriciteit; eerst na een langdurige conservatieve behandeling stootte de necrose zich af. De defecten waren in deze gevallen slechts klein, maar wel zeer diep.

Uit tabel 33 blijkt dat bij primaire excisie en transplantatie de genezingsduur korter is dan bij secundaire transplantatie. Het zou overdreven zijn om aan deze getallen een statistisch verantwoorde betekenis te geven, omdat de indicatiestelling der primaire excisie (gelokaliseerde 3e-graads) hier misschien ook een rol heeft gespeeld.

C) De littekenvorming.

Bij het na-onderzoek werd vooral aandacht besteed aan het *al of niet* aanwezig zijn van een litteken, niet aan de *ernst* of de bezwaren die hiervan het gevolg waren. Zelfs een onbeduidend litteken werd opgeschreven.

Vier soorten littekens werden waargenomen:

- 1) De meeste genezen brandwonden vertoonden macroscopisch een huid van een normale soepelheid en samenstelling. Alleen door hyperaemie in het begin en later door een lichte hypo- of hyperpigmentatie was het verbrande gebied van de omgevende huid te onderscheiden. Gewoonlijk viel hierbij op, dat een dun, gehyperpigmenteerd randje het verbrande gebied afzoomde (foto 8).
- 2) Enkele patiënten vertoonden zeer uitgesproken afwijkingen in de pigmentatie, hoewel de huid overigens even soepel en stevig was als die in de omgeving. Het verbrande gedeelte was dan ongepigmenteerd en bezaaid met kleine of grote gepigmenteerde eilandjes, overeenkomend met de plaats der haarfollikels. Zelden was het verbrande gebied geheel ongepigmenteerd. In één geval werd hyperpigmentatie waargenomen.
- 3) Het atrophische litteken werd gekenmerkt door een dunne, rimpelige, droge en schilferige huid, die in het beginstadium zeer kwetsbaar was. Deze atrophische huid was gewoonlijk ongepigmenteerd.
- 4) Het hypertrophische litteken werd gekenmerkt door verheven, stugge, vurig rode, glanzende strengen. Gewoonlijk ontstond dit hypertrophische litteken langzamerhand, beginnende twee weken na de volledige epithelialisatie. Het ontwikkelde zich verder tot 3-5 maanden na het trauma, wat gepaard ging met een aanhoudende en moeilijk te behandelen jeuk. Het hypertrophische litteken kwam bijna altijd na één jaar tot rust: het niveauverschil met de omgeving vlakke dan af en het vurige aspect verdween geleidelijk, om plaats te maken voor een vlakker, mat, ontkleurd, wat atrophisch litteken. Wanneer er spanning stond op het hypertrophische litteken, zoals over gewrichten, was de hypertrophische reactie in het algemeen veel heviger en trad spontane regressie niet steeds op.

Van de 610 nagecontroleerde brandwonden werd — ongezien de dieptediagnose — een cumulatieve frequentie-verdeling opgesteld, waarbij het litteken-type werd uitgezet tegen de genezingsduur van elke brandwond (fig.3). Uit deze frequentie-verdeling werd duidelijk dat bij brandwonden met een genezingsduur korter dan 16 dagen, slechts bij uitzondering een hypertrophisch of een atrophisch litteken optrad. Daarentegen trad bij alle brandwonden met een genezingsduur langer dan 20 dagen, een afwijkende pigmentatie of een atrophisch of hypertrophisch litteken op. Wanneer de genezingsduur van de brandwond langer dan 24 dagen was geweest, ontstond in 71% van de gevallen een hypertrophisch litteken (tabel 34).

De gemiddelde genezingsduur van brandwonden die geen litteken nalieten was $10,3 \text{ d.} \pm 0,13 \text{ s.d.}$, van brandwonden die een gepigmenteerd litteken nalieten $19,2 \text{ d.} \pm 0,84 \text{ s.d.}$, van brandwonden die een atrophisch of een hypertrophisch litteken nalieten respectievelijk $32,9 \text{ d.} \pm 2,6 \text{ s.d.}$ en $32,6 \text{ d.} \pm 1,2 \text{ s.d.}$

Het verschil tussen de gemiddelde genezingsduur van de brandwonden zonder litteken, die met een gepigmenteerd litteken en die met een atrophisch of hypertrophisch litteken was statistisch significant. Wat de genezingsduur betreft, behoorden de brandwonden die een atrophisch en een hypertrophisch litteken nalieten statistisch tot éénzelfde groep.

De brandwonden die geen litteken nalieten, waren gewoonlijk oppervlakkige 2e-graads brandwonden. Bij brandwonden die genazen met een afwijkende pigmentatie vond de epithelialisatie waarschijnlijk plaats vanuit de haarfollikels. Bij brandwonden die genazen met een atrophisch of een hypertrophisch litteken, (dat gewoonlijk niet gepigmenteerd was) vond de epithelialisatie vermoedelijk plaats vanuit de zweetklieren;

De genezingsduur van de brandwond laat ons dus toe met vrij grote zekerheid te voorspellen of de brandwond *zonder*, of *met* de vorming van een hypertrophisch litteken zal genezen. Of de genezingsduur zelf de *oorzaak* is van deze vorming van hypertrophisch littekenweefsel, kan hieruit niet met zekerheid worden afgeleid. Wel is de correlatie tussen *genezingsduur* en vorming van hypertrophische littekens de sterkste, welke wij konden vinden ($\chi^2=282$, bij 2 vrijheidsgraden; tabel 34); duidelijk sterker dan de correlatie tussen de *dieptediagnose* en de vorming van hypertrophische littekens ($\chi^2=106$, bij 2 vrijheidsgraden; tabel 35). Dit is grotendeels het gevolg van onnauwkeurigheid in de primaire dieptediagnostiek. Immers bij de oppervlakkige 2e-graads brandwonden die *a posteriori* werden ingedeeld in Groep A, trad niet éénmaal een hypertrophisch litteken op. Terwijl talrijke na-gecontroleerde oppervlakkige 2e-graads brandwonden van

Groep B (voor het merendeel een foutieve dieptediagnose) een afwijkende pigmentatie of een hypertrophisch litteken vertoonden.

Juist gediagnostiseerde oppervlakkige 2e-graads brandwonden laten bij normale genezing geen hypertrophisch litteken na. De bespreking der littekenvorming kan dus verder beperkt worden tot de diepe 2e-graads verbranding.

Bij vrouwen en vooral kinderen traden er ten gevolge van diepe 2e-graads brandwonden meer hypertrophische littekens op dan bij mannen (tabel 36); bij vrouwen en vooral bij kinderen was echter de gemiddelde genezingsduur langer (tabel 25).

Bij 54 nagecontroleerde diepe 2e-graads brandwonden in de leeftijdsgroep tot 9 jaar troffen wij 35 maal (64%) een hypertrophisch litteken aan (tabel 37). Bij patiënten van 10 jaar en ouder kwam bij 25 op 102 (25%) een hypertrophisch litteken voor.

De gemiddelde genezingsduur van diepe 2e-graads brandwonden die een hypertrophische reactie vertoonden, was bij kinderen ($31,6 \text{ d.} \pm 1,8 \text{ s.d.}$) echter niet afwijkend van die bij volwassenen ($31,9 \text{ d.} \pm 2,4 \text{ s.d.}$, tabel 37). De bewering dat kinderen een grotere neiging hebben tot het vormen van hypertrophische littekens kan op grond van onze gegevens niet worden bevestigd. Wel kan worden gezegd, dat op jongere leeftijd de hypertrophische reactie beduidend heviger was.

De lokale behandeling had geen statistisch aantoonbare invloed op de littekenvorming van diepe 2e-graads brandwonden (tabel 38). De aanwezigheid van manifeste infectie was een factor bij het ontstaan der hypertrophische littekens, omdat infectie de genezingsduur verlengde (tabel 39). Geïnfecteerde diepe 2e-graads brandwonden genazen zonder litteken, wanneer de genezingsduur kort was. Niet geïnfecteerde diepe 2e-graads brandwonden genazen met een hypertrophisch litteken, wanneer de genezingsduur lang was.

De littekenvorming van getransplanteerde 3e-graads brandwonden was afhankelijk van het tijdstip van de transplantatie, maar ook van technische factoren (dikte van het transplantaat, gebruik van postzegels).

Zes 3e-graads brandwonden genazen vrijwel zonder litteken na primair aanslaan van een 0,020 inch (0,5mm) dik "split skin" transplantaat, dat het volledige defect, door primaire excisie verkregen, bedekte. Hypertrophische littekens werden vooral gezien na transplantatie op granulatieweefsel, en voornamelijk omdat hierbij aanvankelijk dunne "split skin" (0,010 inch) postzegel-transplantaten werden gebruikt (foto 27). Door het volledige defect te bedekken met grote lappen "split skin" van voldoende dikte (0,020 inch) kon echter ook bij transplantatie op granulatieweefsel een zeer redelijk resultaat worden bereikt (foto 26). Er ontstonden echter ook bij het gebruik van grote lappen huid van voldoende dikte, ter hoogte van de naden tussen de transplantaten of tussen het transplantaat en de gezonde huidrand, wel eens hypertrophische littekens. De transplantaten moeten dus goed aansluiten.

HOOFDSTUK VIII

CONCLUSIE'S VAN HET ONDERZOEK

De conclusie's worden hier weergegeven onder de vorm van een antwoord op de gestelde vragen.

A) Vraag I.

Hoe nauwkeurig kan de diepte van de verbranding worden bepaald?

De primaire dieptediagnose werd gesteld aan de hand van de criteria, vermeld in tabel 3. Zoals aangegeven, werd de "capillary refill" test pas in het tweede gedeelte van dit onderzoek gebruikt om de diepe 2e-graads van de oppervlakkige 2e-graads verbranding te onderscheiden.

Retrospectief hebben wij aangenomen dat de verbranding inderdaad een oppervlakkige 2e-graads was, wanneer de wond op de 16e dag volledig was geëpithelialiseerd. Een diepe 2e-graads verbranding werd aanwezig geacht, indien de genezing plaats vond door groei van epitheel uit epitheel-eilandjes.

Wanneer de wond in minder dan 14 dagen was genezen, werd deze beschouwd als zijnde een oppervlakkige 2e-graads verbranding. Wanneer, bij afwezigheid van infectie, en na afstoten der necrose, een defect ontstond dat geen epitheel-eilandjes bevatte, werd de wond beschouwd als zijnde een 3e-graads verbranding, (tabel 40). De primaire diagnose 3e-graads verbranding (negatieve "pin-prick" test) werd retrospectief verworpen, wanneer genezing optrad uit diepe eilandjes (3 maal), of wanneer bij patholoog-anatomisch onderzoek

vlakke 2e-graads brandwonden laten overigens geen littekens na.

De genezingsduur en de littekenvorming van diepe 2e-graads brandwonden worden in zoverre beïnvloed door de lokale behandeling, dat wondinfectie de genezingsduur verlengt, waardoor de kans op littekenvorming toeneemt.

Bij een gelijke genezingsduur der verbranding hebben wij tussen de verschillende wijzen van lokale behandeling geen verschil in littekenvorming kunnen waarnemen.

Bij de behandeling met nat verband krijgen diepe epitheel-eilandjes de kans om de wond te epithelialiseren. Hierdoor is men geneigd conservatief te blijven behandelen, waardoor de genezingsduur wordt verlengd en waardoor eveneens de littekenvorming toeneemt.

De genezingsduur van 3e-graads brandwonden wordt sterk bekort door een primaire excisie en transplantatie uit te voeren. De littekenvorming van 3e-graads brandwonden wordt naar onze mening vooral beïnvloed door de dikte van het gebruikte transplantaat, meer dan door het tijdstip van de operatie. Het optimale resultaat wordt bereikt door het volledige defect te bedekken met "split-skin" transplantaten van $\pm 0,0020$ inch.

HOOFDSTUK IX

BESPREKING VAN ENKELE PATIENTEN

In dit hoofdstuk worden de dieptediagnose, de genezingsduur en de littekenvorming besproken bij enkele patiënten met oppervlakkige en diepe 2e-graads brandwonden, behandeld met de open methode, de methode met droge, en met natte verbanden. Ook worden enkele patiënten met 3e-graads brandwonden besproken, behandeld met primaire excisie en transplantatie, en met transplantatie op granulatieweefsel.

Patiënt I.

Een meisje van 22 maanden viel achterover in een teil heet water en verbrandde hierbij $\pm 20\%$ van het lichaamsoppervlak. Het grootste gedeelte van de brandwonden toonde een positieve "capillary refill" test. Er bestonden dus oppervlakkige 2e-graads brandwonden en wel ter hoogte van de rug, de nates en de dorsale zijde van het bovenbeen links en rechts. Ter hoogte van het sacrum en het middel kon de "capillary refill" test niet worden nagegaan, omdat hier blaren bestonden. Tevens waren er enkele donker-rode gebieden aanwezig zonder "capillary refill" maar met een positieve "pin-prick" test (stase-aspect diepe 2e-graads), ter hoogte van de onderrand van beide scapulae, alsook op de nates en het rechter bovenbeen.

De brandwonden werden open behandeld. Het opdrogen van de brandwonden werd bespoedigd, door hierop een enkele laag gaas te leggen (foto 1). Na twee weken had de korst ter plaatse van de opper-

vlakke 2e-graads brandwonden losgelaten en bleek het epitheel hieronder te zijn genezen.

Op dit tijdstip waren er nog korsten aanwezig aan de onderrand van de scapulae en de nates, dus op die plaatsen die aanvankelijk als diepe 2e-graad werden gediagnostiseerd. Ook op het sacrum en in de flank waren nog korsten aanwezig. Omdat er geen infectie aanwezig was meenden wij dat het ook hier niet een oppervlakkige maar een diepe 2e-graads brandwond betrof. Immers, de genezingsduur bedroeg meer dan 16 dagen (foto 2). Deze plaatsen waren de 22e dag geëpithelialiseerd, waarna patiënte kon worden ontslagen. Gedurende het verblijf in het ziekenhuis steeg de temperatuur niet boven de 38° C.

Vier weken na het trauma werd patiënt poliklinisch gecontroleerd; de huid had zich fraai hersteld (foto 3).

Een week later bleken er echter blaasjes te zijn ontstaan op de plaatsen, waar een diepe 2e-graads verbranding aanwezig was geweest en waar de genezing langer had geduurd dan twee weken (foto 4).

Bij na-onderzoek na vijf maanden was in ditzelfde gebied een hypertrophisch litteken ontstaan. De gebieden die primair als oppervlakkige 2e-graad werden gediagnostiseerd, vertoonden geen afwijkingen (foto 5).

Bij nacontrole, 17 maanden na het trauma, bleek het hypertrophische litteken grotendeels te zijn verdwenen met achterlating van kleine, licht atrophische, gehypopigmenteerde littekentjes (foto 6).

Na spontane genezing van diepe 2e-graads verbrandingen kan de huid aanvankelijk een fraai aspect hebben, waarin zich toch later - door het ontstaan van blaasjes - een hypertrophisch litteken kan vormen.

Patiënt II.

Een jongen van 2 jaar en 4 maanden liep oppervlakkige 2e-graads brandwonden op, veroorzaakt door hete thee. Er bestond een positieve "capillary refill" test ter hoogte van de thorax, het aangezicht en de hals. In totaal was 8% van het lichaamsoppervlak verbrand.

De brandwonden in het aangezicht en de hals werden open behandeld, terwijl de brandwonden op de thorax werden verbonden met bethadine en een droog drukkend verband.

Bij poliklinische contrôle acht dagen later waren de verbrandingen van aangezicht en hals genezen. Op de thorax evenwel bleek de onderste laag van het verband in de brandwond te zijn vastgegroeid. Deze laag werd in situ gelaten, zodat de wond met de "modified exposure" methode verder kon epithelialiseren (foto 7).

Elf dagen na het trauma liet deze verbandlaag spontaan los; daaronder kwam een normale huid tevoorschijn.

Bij contrôle, 18 maanden na het trauma, kon het verbrande gebied nog slechts worden herkend aan een zeer lichte hypopigmentatie. Tevens was er een dun, gehyperpigmenteerd randje aanwezig, dat het verbrande gebied van het normale afgrensde (foto 8).

Patiënt III.

Een meisje van 3 jaar kreeg hete melk over haar kleren, waarbij een verbranding ontstond van 15% van het lichaamsoppervlak, gelokaliseerd over het aangezicht, de hals, de thorax, het epigastrium, alsook beide armen. Bij het merendeel der verbrandingen viel de "capillary refill" test positief uit. Het waren hier dus oppervlakkige 2e-graads brandwonden. Op vijf plaatsen (foto 9) was de "capillary refill" test negatief en de "pin-prick" test positief (stase-aspect diepe 2e-graad). De behandeling bestond uit natte omslagen met chloramine 0,3%. Bij deze patiënt werd vroeger dan gewoonlijk, op de vijfde dag, het verband gewisseld. De necrose in het gebied van de diepe 2e-graads brandwonden kon toen gemakkelijk worden verwijderd. Hierna werd het verband alle twee dagen verwisseld.

Op de 16e dag was de oppervlakkige 2e-graads verbranding genezen. De diepe 2e-graads vertoonden op dit ogenblik gezond granulatieweefsel met talrijke epitheel-eilandjes (foto 10). Vanuit deze eilandjes bleek op de 23e dag de wond spontaan met epitheel te zijn bedekt. Hoewel de temperatuur bij opneming 40° C bedroeg, steeg deze gedurende de opneming niet meer boven 38° C.

Bij na-onderzoek, 3 maanden na het trauma bleek dat in de gebieden met diepe 2e-graads verbrandingen hypertrophische littekens waren ontstaan (foto 11).

Bij na-onderzoek, drie jaar na het trauma, waren de hypertrophische littekens grotendeels verdwenen en ontkleurd. Op deze plaatsen bestond een licht atrophische, doch sterke huid. Op de rechter bovenarm was nog een witte streng te bespeuren, waarop enige spanning stond (foto 12).

Patiënt IV.

Een man van 44 jaar liep diepe verbrandingen op ter hoogte van het aangezicht en de handrug links en rechts, tengevolge van een steekvlam bij een explosie van petroleum. Ter hoogte van de handrug links en rechts waren intacte bullae aanwezig; de "capillary refill" test kon dus niet goed worden uitgevoerd. Er bestond evenwel een coagulatie aspect. De "pin-prick" test was positief, zodat het hier betrof het coagulatie-type van de diepe 2e-graads verbranding (foto 13). De handen werden behandeld met natte 0,3% chloramine-omslagen; het aangezicht werd open behandeld. Drie weken na het trauma waren de wonden aan de handen geëpithelialiseerd, op enkele restdefectjes na ter hoogte van de linker handrug en de vingers (foto 14). Gedurende de behandeling bleef de functie van de hand intact (foto 15). Een week later waren ook deze restdefectjes geëpithelialiseerd. Bacteriële kweken van deze brandwonden bleven steriel.

Bij nacontrole zes maanden na het trauma was het verbrande gebied sterk gehypopigmenteerd. Ter hoogte van de linker handrug was er tevens een klein gebied aanwezig dat licht atrophisch was (foto 16).

Patiënt V.

Een vrouw van 40 jaar kwam met de rechter wijsvinger en de linker wijs- en middelvinger onder een stoompers terecht. De goed gelokaliseerde 3e-graads verbrandingen met negatieve "pin-prick" test werden primair geëxcideerd en bedekt met een "split skin" auto-transplantaat (0,020 inch) (foto's 17, 18 en 19). Het nagel-bed van deze vingers werd bedekt met homotransplantaten die om de 3-4 dagen werden verwisseld.

De auto-transplantaten sloegen primair aan. Bij nacontrole na één jaar was alleen nog aan de huidlijnen te zien, dat een gedeelte aan de strekzijde van de vingers was getransplanteerd (foto 20). De functie was toen 100%.

Patiënt VI.

Een jongen van 13 jaar verbrandde het rechter bovenbeen doordat een partij vuurwerk in zijn broekzak ontbrandde, waarbij zijn kleren in brand vlogen. In totaal was 7% van het lichaamsoppervlak verbrand, waarvan 4% diepe 2e-graads en 3% 3e-graads. De 3e-graads verbrandingen waren gelokaliseerd aan de ventrale zijde van het bovenbeen, de diepe 2e-graads voornamelijk in de kniekuil.

Er was, na behandeling met chloramine en later met zoutomslagen, een granulerend defect ontstaan ter plaatse van de 3e-graads brandwonden van het bovenbeen (foto 21). Op de 24e dag na het trauma werd dit defect volledig bedekt met grote huidlappen "split skin". Duidelijk is te zien, dat de afgenomen transplantaten niet uniform zijn van dikte (foto 22). De transplantaten werden de eerste drie dagen behandeld met chloramine en daarna open.

Bij na-onderzoek vier maanden na het trauma werd een hypertrofisch litteken gezien in de naden tussen het transplantaat alsook in de gebieden, die bedekt waren met een dun transplantaat (foto 23).

Bij na-onderzoek 17 maanden na het trauma was de hypertrofische reactie volledig tot rust gekomen. Het bovenbeen was nu bedekt met een stevige huid (foto 24). De kniefunctie was normaal.

Ook bij transplantatie op granulatieweefsel kan dus een fraai resultaat worden bereikt, indien het volledige defect wordt bedekt met transplantaten van voldoende dikte.

Patiënt VII.

Een vrouw van 48 jaar liep 3e-graads brandwonden op ter hoogte van de thorax en de voorzijde van de linker oksel, ten gevolge van het in brand vliegen van haar kleding. Getransplanteerd werd 30 dagen na

het trauma, op granulatieweefsel, met postzegels. Foto 25 toont het weinig fraaie eindresultaat drie jaar na de transplantatie.

Patiënt VIII.

Een vrouw van 78 jaar liep 3e-graads brandwonden op ter hoogte van de buik, de voorzijde van beide bovenbenen en beide mammae, alsook oppervlakkige en diepe 2e-graads ter hoogte van de rechter- en de linker onderarm en hand, het perineum, en beide bovenbenen. Haar kleding was in brand gevlogen. De verbranding besloeg $\pm 22\%$ van het lichaamsoppervlak, waarvan 14% 3e-graads en 4% diepe 2e-graads. Tevens leed deze patiënt aan rheumatoïde arthritis. Bovendien was zij bij opname uitgesproken psychotisch en verward. Volgens de mortaliteitstabel van Bull en Fischer⁴² had deze patiënt theoretisch geen enkele kans om de verbranding te overleven.

Besloten werd zo snel mogelijk een primaire excisie en transplantatie uit te voeren van het gehele gebied, dat 3e-graads was verbrand.

Door een adaequate shockbestrijding en met behulp van psychopharmaca, was patiënte 24 uur na het trauma rustig geworden, zodat kon worden overgegaan tot excisie. De 3e-graads defecten ter hoogte van de mammae werden geëxcideerd, waarna de huid werd gehecht. De 3e-graads gebieden ter hoogte van het abdomen en de beide bovenbenen werden geëxcideerd en bedekt met "split skin" transplantaten, verkregen van de achterzijde van de bovenbenen.

De transplantaten werden eerst met chloramine, later open nabehandeld en sloegen fraai aan. Een gedeelte van de brandwonden dat aanvankelijk als diepe 2e-graads was gediagnostiseerd, bleek na afstoten van de necrosen granulatieweefsel te vertonen zonder epitheel-eilandjes. Deze gebieden werden op de 28e dag na het trauma getransplanteerd.

Acht weken na het trauma waren de wonden volledig geëpithelialiseerd en kon patiënte worden ontslagen. Zij verricht weer haar eigen huishouden.

Bij oudere patiënten veroorzaken niet zeer uitgebreide 3e-graads brandwonden een hoge mortaliteit. Een primair excisie en transplantatie kan voor hen levensreddend zijn.

HOOFDSTUK X

ENKELE PERSOONLIJKE WAARNEMINGEN.

Hieronder worden enkele waarnemingen weergegeven, die elders in de tekst niet te pas kwam.

De diagnose der verbrandingsdiepte.

Soms vertoont een brandwond, of een gedeelte hiervan, een vertraagd positieve "capillary refill" test. Deze zône is minder hyperaemisch en bleker. Waarschijnlijk heeft de verbranding hier ongeveer de subpapillaire plexus bereikt.

Bij sterke belichting, zoals op flits-licht foto's, kan men soms door het witte oppervlak van het coagulatie-type diepe 2e-graads verbranding, een rose schijn waarnemen van de dieper gelegen capillairen. De "capillary refill" van de subpapillaire plexus kan hier echter niet worden opgewekt.

De lokale behandeling.

Het gebruik van een plastic tent voor de isolatie van een patiënt die open wordt behandeld¹⁶¹⁾ vertraagt naar onze ervaring het opdrogen der wonden. Oppervlakkige 2e-graads brandwonden waar de epidermis af is, drogen sneller, wanneer hierop een enkele laag fijnmazig gaas wordt gelegd. Vermoedelijk geschiedt dit door een vergroting van het verdampingsoppervlak. Naar onze ervaring kunnen circulaire brandwonden van de thorax wel open worden behandeld, mits de

patiënt elk uur wordt gedraaid. Een draaibed bewijst hierbij goede diensten.

Wanneer een open behandelde brandwond volledig is opgedroogd, is het verbrande oppervlak tevens 20 tot 25% kleiner geworden.

De behandeling met chloramine is ideaal voor diepe 2e-graads verbrandingen van handen en voeten, veroorzaakt door een steekvlam, olie, vet of teer, en waarbij het verbrande epitheel nog in situ is. Bij deze behandeling kunnen de gewrichtsfuncties van de hand worden behouden, waardoor het oedeem sneller wordt geresorbeerd.

Ook bij electriciteitsverbrandingen van de handen (en vooral bij kinderen) heeft deze methode een gunstig resultaat.

De behandeling met chloramine heeft echter toch ook weer nadelen.

- 1) Een oppervlakkige 2e-graads verbranding, waarop geen epitheel meer aanwezig is, geneest iets trager.
- 2) Het is een arbeidsintensieve behandeling, die perfect moet worden uitgevoerd. Wanneer het verband opdroogt, zijn de resultaten der behandeling niet goed. Essentiëel voor het succes is de nauwkeurige appositie van het verband met het wondoppervlak. Bij verbranding en van de romp verschuift het verband gemakkelijk, waardoor dit contact wordt verbroken.
- 3) De gezonde huid wordt bij langdurige behandeling – langer dan 14 dagen – gewoonlijk toch geïrriteerd. Vooral, en eerder, treedt dit op als crêpe zwachtels worden gebruikt of verbandstoffen, die rubber bevatten, en wanneer sterker geconcentreerde chloramine-oplossingen worden aangewend.
- 4) chloramine geeft enige ontkleuring der kledingstukken.
- 5) chloramine heeft, naar ons is gebleken, slechts een beperkte werking tegen *Pseudomonas Aëru ginosa* en *Proteus Mirabilis*.

Toegepast op verse brandwonden neemt chloramine onmiddellijk de pijn weg. Het door Xenakis²⁷⁴⁾ beschreven branderige gevoel werd ook door ons waargenomen. Wij vonden echter, dat dit te wijten is aan een te lage pH der chloramine. Wanneer de zuurgraad der oplossing d.m.v. natriumbicarbonaat van pH 6 tot pH 8 wordt opgevoerd, treedt dit branderige gevoel niet meer op.

De methode met chloramine vertoont veel gelijkenis met de methode met zilvernitraat 0,5%. Zij heeft echter enkele voordelen en wel, dat de oplossing isotoon kan worden gemaakt, waardoor verlies van electrolyten wordt vermeden; dat het verband minder frequent behoeft te worden gewisseld en dat het gebruikte linnengoed niet zwart wordt gekleurd. Een bacteriologisch onderzoek naar de antiseptische werking van chloramine, in vergelijking met die van zilvernitraat, kon door ons om praktische redenen niet worden uitgevoerd.

De vorming van littekens.

Het ontstaan van hypertrophische littekens bij brandwonden kan vaak worden voorspeld. Teneinde een hypertrophisch litteken te voorkomen, zal men de volgende regels in acht moeten nemen. Als er op de 21e dag na het trauma geen uitzicht is op een spontane genezing binnen één week, moet de wond zo spoedig mogelijk worden getransplanteerd. Wanneer de wondbodem hiervoor nog niet rijp is, wordt alsnog een secundaire excisie verricht. Het volledige defect wordt bedekt met transplantaten van voldoende dikte (0,020 inch). Ook elk restdefect met een diameter van meer dan 1 cm wordt getransplanteerd, omdat de genezingsduur hiervan anders tot zes weken kan oplopen.

Als primair blijkt dat de wondgenezing waarschijnlijk veel langer zal duren dan drie weken, is een primaire excisie en transplantatie aangewezen. Bij 3e-graads brandwonden is dit een logische houding. Bij diepe 2e-graads brandwonden zal dit steeds een individuele beslissing blijven, waarbij de lokalisatie van de brandwond een belangrijke rol speelt (zie hoofdstuk 2).

Zo kan een hypertrophisch litteken, en de daarmee samengaande wondcontractie, in functioneel minder belangrijke gebieden zoals de romp, op de koop toe worden genomen. Na enige tijd verdwijnt het hypertrophische litteken toch, wanneer er geen spanning op staat.

Op het aangezicht, de hals, de handrug en over de gewrichten echter leidt die wondcontractie tot niet te tolereren afwijkingen als: ectropion van ooglid of lipmucosa, lagophthalmus, functiebeperking van gewrichten enz.

De vorming van contracturen.

Gewrichtscontracturen kunnen ook ontstaan door een reflectoire spierspasme ten gevolge van pijn. Bij enkele kinderen zagen wij een snel toenemende functiebeperking optreden van een gewricht (schouder, knie) ten gevolge van een klein huiddefect in de omgeving van dit gewricht. Direct na de transplantatie van dit huiddefect verdween alle pijn en de functie herstelde zich.

DEEL III

GEGEVENS VERKREGEN UIT HET DIER-EXPERIMENT

HOOFDSTUK XI

DOEL EN METHODE VAN HET ONDERZOEK

Een experimenteel onderzoek werd ingesteld om na te gaan, in welke mate de genezing van oppervlakkige 2e-graads brandwonden wordt beïnvloed door het verwijderen van het epitheel, door te schuren, als ook door het verwijderde epitheel te vervangen door auto-, homo-, of heterotransplantaten.

Als proefdier werd de cavia uitgekozen, omdat deze — in tegenstelling met rat en muis — geen haargroeicyclus vertoont¹⁶⁾.

Gezonde mannelijke cavia's van 300 tot 450 gram, gevoed met cavia korrels, werden 48 uur voor het experiment geïsoleerd in individuele, gladwandige kooien, opgesteld in een kamer met constante temperatuur (24° C). De avond voor het experiment werden de dieren electrisch geschoren op rug en flanken. Vanaf dat moment kregen zij geen voedsel meer. Water werd ad libitum toegestaan.

De dag van het experiment werd 4 mg per 100 gr lichaamsgewicht Nembutal subcutaan toegediend. Wanneer het dier in diepe narcose was, werd de mediaanlijn aan de dorsale zijde gemarkeerd d.m.v. twee agrafes. De cavia werd dan stevig gewikkeld in een enkele laag grofmazig gaas. Vervolgens werd, gedurende een vastgestelde tijd, de rug symmetrisch ondergedompeld in een waterbad met een inhoud van 10 liter. Het water werd voortdurend d.m.v. een electrische motor omgeroerd, en door een thermostaat op 75° C gehouden.

Aldus was het mogelijk een brandwond te veroorzaken, over 25 tot 35% van het lichaamsoppervlak, reikende van de hals tot het sacrum, en symmetrisch verdeeld over beide flanken. De mortaliteit ten gevolge van het trauma bedroeg 10% de eerste 48 uur, en nog eens 10% gedurende de eerste week. In voorbereidende experimenten kon worden aangetoond dat de wondgenezing niet duidelijk werd beïnvloed wanneer de uitgebreidheid van de verbranding varieerde van 10 tot 40% van het lichaamsoppervlak. Voorbereidende experimenten toonden eveneens aan, dat de verhouding tussen verbrandingsduur en verbrandingsdiepte als volgt kan worden weergegeven.

- 3 seconden : verbranding van een deel der dermis (1e-graad).
- 5 seconden : verbranding tot, of tot en met het stratum basale epidermis (oppervlakkige 2e-graad).
- 7 seconden : verbranding tot diep in de dermis (diepe 2e-graad).
- 10 seconden : verbranding van de volledige dermis (3e-graad).
- 20 seconden : verbranding tot in de panniculus carnosus.

Bij éézelfde verbrandingsduur was de diepte der verbranding goed reproduceerbaar, wanneer het scheren op een identieke manier was verricht. De proefdieren werden daarom steeds door éézelfde persoon geschoren. Een immersieduur van 5 seconden werd uitgekozen. Na immersie werd het verbrande gebied onmiddellijk gedroogd door het proefdier eenmaal om te rollen op een steriele, droge doek. De cavia werd hierna in zijn kooi geplaatst.

Eén uur na het verbrandingstrauma werden, zo nodig na toediening van een extra dosis narcoticum, volgende 6 behandelingen ingesteld, verdeeld over 4 groepen proefdieren.

1. Geen behandeling. In alle groepen (I tot IV) werd één helft der verbranding als controle gebruikt, en dus niet behandeld.
2. Epitheel verwijderen. Met een electrisch aangedreven frees (12.000 toeren per minuut) werd omzichtig alléén de epidermis van één helft der verbranding verwijderd (groep I).
3. Schuren. Er werd geschuurd tot een uniform bloedend oppervlak werd verkregen, zoals aangegeven door Lorthioir¹⁶¹) (groep II). Bij cavia's is dit ogenblik veel moeilijker te bepalen dan bij de mens.
4. Schuren en autotransplantatie. Het geschuurde gebied werd hier gedeeltelijk bedekt met een autotransplantaat van 2x2 cm. Deze "split skin" werd met een electrische dermatoom afgenomen van de

(niet verbrande) thorax-wand (groep III).

5. Schuren en homotransplantatie. Het homotransplantaat van 2x2 cm werd hier op gelijkaardige wijze verkregen van een andere, gezonde cavia (groepen III en IV).

6. Schuren en heterotransplantatie. Het heterotransplantaat bestond uit menselijke "split skin" afkomstig van bij 4° C in de koelkast bewaarde, voor klinisch gebruik overtollig geworden, ± 2 weken oude resten menselijke huid (groep IV).

In de groepen III en IV werden dus steeds 2 transplantaten toegepast. Deze werden zo aangebracht, dat voor, achter, en tussen beide transplantaten een strook geschuurde wond zichtbaar bleef. Auto- en homotransplantaten in groep III, en homo- en heterotransplantaten in groep IV werden van proefdier tot proefdier afwisselend craniaal en caudaal aangebracht. Alle transplantaten werden gefixeerd d.m.v. enkele agrafen. De proefdieren uit de groepen III en IV kregen de eerste twee dagen na het trauma een gipskraag om afbijten van het transplantaat te verhinderen.

Nadat het dier één van de bovenvermelde behandelingen had ondergaan, werd het weer in zijn kooi geplaatst. Het proefdier kreeg verder water en eten ad libitum. Dagelijks werden de proefdieren geïnspecteerd en werden aantekeningen gemaakt van de macroscopische evolutie der wondgenezing. Op regelmatige tijden werden de proefdieren afgemaakt en geobduceerd.

Groep I: (een helft epitheel verwijderd) 10 cavia's, obductie na 1 uur, 2, 8 en 12 dagen.

Groep II: (een helft geschuurd) 30 cavia's, obductie na 1 uur, 2, 5, 8, 12 en 16 dagen.

Groep III: (een helft geschuurd, auto- en homotransplantatie), 10 cavia's, obductie na 2 en 8 dagen.

Groep IV: (een helft geschuurd, homo- en heterotransplantatie), 10 cavia's, obductie na 2 en 8 dagen.

De meeste proefdieren werden op de 8e dag geobduceerd omdat op dat moment de genezing van groep tot groep reeds duidelijk verschillend was, en de homotransplantaten nog niet waren afgestoten. Alle proef-excisies werden in dwarse richting genomen, met medenemen van een gezonde huidrand.

Om een beeld te krijgen van het arteriolaire netwerk der huid, werd bij 3 cavia's van elke groep, die op de 8e dag werden afgemaakt, de volgende procedure gevolgd. Terwijl het proefdier in diepe narcose was, werd de thorax geopend en een dikke canule naar perifeer in de aorta gebracht. De rechter ventrikel werd nu opgeknijpt en de aorta geperfundeed met een physiologische zoutoplossing. Dit werd voortgezet tot de vloeistof die via de rechter ventrikel wegvloeiende, helder was.

Vervolgens werd onder een druk 150 mm Hg de oplossing van Schlesinger²³⁰⁾ (gelatine, kaliumiodide en bariumsulfaat) door de canule ingespoten. Volledige opvulling van het arteriolaire systeem werd aangenomen indien de gehele iris van het proefdier was opgevuld met de witte oplossing van Schlesinger. Voor een cavia van 400 gr was hiervoor ± 30 ml oplossing nodig. Daarna werd het abdomen geopend en het gehele proefdier ondergedompeld in een 10% formaline oplossing. Na 24 uur fixeren werd de huid van rug en flanken in de laag tussen panniculus carnosus en spier afgeprepareerd. Van de aldus voorbereide huid werden röntgenopnamen gemaakt, zodat een beeld werd verkregen van de arteriolaire plexus der huid.

Van enkele proefdieren uit elke reeks werden uitstrijkjes gemaakt voor bacteriologisch onderzoek, en werden bacteriologische kweken uit gehomogeniseerd weefsel verricht. In de groepen I en II bleven deze kweken steeds steriel. Onder één homotransplantaat en één heterotransplantaat trad een infectie op.

Alvorens de resultaten te analyseren, is het nuttig de normale huid-anatomie van de cavia in het kort te bespreken. De epidermis is gewoonlijk 4 tot 6 cellagen dik en vaak opgeworpen in wallen (foto 26). Echte retelijsten zijn niet aanwezig. De dermis bevat talrijke haarfollikels, welke reiken tot in het diepste gedeelte van de dermis. Talgklieren monden uit in sommige haarfollikels, doch zweetklieren ontbreken. Er is enig verschil in structuur tussen de oppervlakkige en de diepere lagen van de dermis. Het meer oppervlakkig gelegen gedeelte vertoont een grotere dichtheid aan fibrocyten, en bevat het grootste deel van de collageenvezels.

Het diepe gedeelte van de dermis is losser gebouwd en gaat geleidelijk over in het losmazige bindweefsel, welke de huid bevestigt aan de panniculus carnosus²⁷⁷⁾. Hierin zijn ook de meeste bloedvaten aan-

wezig. De panniculus carnosus is een laag dwars gestreept spierweefsel, gelegen tussen de huid en de diepere spieren²⁷⁷). Wegens de grote mobiliteit van de panniculus carnosus tegenover de diepere spierlaag, geschiedt de bloedvoorziening naar de huid via rekbare spiraalarteriën²⁷⁷). Deze komen uit in een uitgebreide arteriële plexus, gelegen net onder de dermis²⁷⁷).

HOOFDSTUK XII

RESULTATEN

A) Het macroscopische beeld.

Het macroscopische beeld van de wonden kan als volgt worden weergegeven. De onbehandelde helft der brandwonden (groepen I tot IV) vertoonde één uur na het thermische trauma een duidelijk erytheem alsook enige oedeemvorming. Bullae kwamen nooit voor; wel was het epitheel vrij gemakkelijk van de dermis af te wrijven. Bij ongeveer de helft van deze brandwonden behield de huid zijn normale soepelheid gedurende de genezingsperiode. Bij de anderen trad gedurende 6 tot 8 dagen een lichte induratie op van het epitheel.

Groep I (helft zonder epitheel). De helft zonder epitheel scheidde direct na het trauma weinig of geen exsudaat af. In het verloop van twee dagen ontwikkelde zich een korst, die aanvankelijk dun was, maar gedurende de volgende dagen in dikte toenam. Deze korst stootte gewoonlijk omstreeks de 8e dag na het trauma af. Dan kon worden waargenomen dat randgroei van epitheel onder de korst het defect bijna volledig had bedekt. Hierna vormde zich een nieuwe korst, welke vier dagen later spontaan afviel. De wond was dan volledig geëpithelialiseerd.

Groep II (geschuurde helft). Ook hier vormde zich, zoals boven beschreven, een korst. Deze was gewoonlijk dikker en donkerder van kleur. Wanneer na ongeveer 8 dagen de eerste korst afviel, was het defect meestal slechts voor de helft door epitheel bedekt. Hierna

vormde zich een tweede korst, welke 5 tot 6 dagen later spontaan afviel. Op de 16e dag na het trauma was gewoonlijk nog een klein rest-defect aanwezig.

Groep III (geschuurde helft bedekt door auto- en homotransplantaten). Het niet door transplantaten bedekte, geschuurde deel van de brandwond vertoonde een identieke evolutie als beschreven bij groep II. Het geschuurde deel, welke door een auto- of homotransplantaat was bedekt, bleef in het verloop van de wondgenezing steeds soepel. Bij enkele proefdieren werden de transplantaten verwijderd 2 en 5 dagen na het trauma. Het geschuurde deel van de brandwond dat aldus vrijkwam, vertoonde aanvankelijk een vitaal aspect. Evenwel droogde dit snel op en vormde vooralsnog een korst, zoals beschreven bij groep II.

Groep IV (geschuurde helft bedekt door homo- en heterotransplantaten). Ook hier gaven de transplantaten de eerste 8 dagen een vitale indruk en bleven soepel. Bij inspectie van de brandwond daaronder bleek deze ook uit vitaal weefsel te bestaan.

B) De vascularisatie van de huid.

Bij groep I werd 8 dagen na het trauma onder de helft zonder epiteel een uitgezet arteriëlair netwerk waargenomen. De onbehandelde helft vertoonde een normaal beeld.

In groep II kon steeds worden waargenomen, dat 8 dagen na het trauma de arteriële plexus onder de geschuurde helft duidelijk was uitgezet. Ook werd hier weleens vulling der huidvenen gezien (foto 27).

Bij groepen III en IV kon geen duidelijke verandering van het normale vaatpatroon worden waargenomen onder de getransplanteerde gebieden.

C) Het microscopische aspect.

In tabel 41 worden de criteria weergegeven, aan de hand waarvan de microscopische preparaten werden geanalyseerd.

Een uur na de behandeling vertoont de niet behandelde helft der brandwonden geen duidelijke afwijkingen. De geschuurde brandwonden van groepen II, III, IV (en in veel mindere mate de brandwonden

zonder epitheel van groep I) vertonen bloedingen in de dermis en hypodermis. Het epitheel is hier verdwenen. Een aantal haarfollikels en talgklieren is weggerukt; de resten van de overgebleven haarfollikels zien er niet vitaal uit (foto 28). Zoals te verwachten, werd bij groepen II, III, IV een deel van de dermis verwijderd, wat nauwelijks het geval was bij groep I.

Tabel 42 geeft de patholoog-anatomische evolutie der brandwonden aan van groep II, en wel van één uur na de behandeling tot 16 dagen na het trauma. Bij de niet behandelde helft der brandwonden wordt omstreeks de 5e dag na het trauma de necrotische epidermis afgestoten. Ondertussen heeft zich daaronder reeds een nieuwe laag epidermis gevormd (foto 29). Vanaf 5 dagen na het trauma kan men net onder de epidermis enige woekering van fibroblasten waarnemen, als ook een zeer geringe infiltratie van de dermis door leucocyten. De 16e dag na het trauma is in de oppervlakkige helft van de dermis een woekering van fibroblasten te zien. Het collageen, net onder de nu sterk hypertrophische - epidermis, vertoont een beginnende lysis.

In de geschuurde helft van de brandwond zijn de 2e dag na het trauma alle resten van haarfollikels, evenals een deel der dermis, necrotisch geworden, en worden in de korst opgenomen. Onder de zich vormende-korst heeft zich een duidelijke leucocyten-laag gevormd. Langs de gezonde huidrand is een beginnende ingroei van epitheel te zien, en wel langs de onderrand van de leucocyten-laag. Op dit ogenblik is er nog geen jong bindweefsel aanwezig.

De 5e dag na het trauma heeft zich een duidelijk epitheelspoor ontwikkeld, dat bestaat uit 2 tot 3 cellagen langgerekte, platte epitheelcellen. Dit dringt als een wig tussen de korst en het gezonde weefsel in. In de omgeving van de wand der bloedvaatjes — vooral in de hypodermis — ziet men nu fibroblasten woekeren, die naar de buitenste lagen migreren. Dit geschiedt vooral in het gedeelte dat reeds door epitheel is bedekt.

De diepte der necrose heeft 8 dagen na het trauma ongeveer de helft van de dikte der dermis bereikt (foto 30). In de resterende helft van de dermis is nu een sterke woekering van fibroblasten waarneembaar. Deze fibroblasten zijn lang-uitgerekt, en liggen evenwijdig aan het wondoppervlak.

De 16e dag na het trauma is een sterk hypertrophische epidermis te zien, evenals een buitengewoon dikke laag korte, gedrongen fibro-

blasten. De afstand tussen de wondranden, herkenbaar aan de gezonde haarfollikels, is hier sterk afgenomen. Kennelijk heeft zich hier dus een sterke wondcontractie voorgedaan (foto 31).

Tabel 43 geeft een vergelijkend overzicht van de wondgenezing onder invloed van de verschillende behandelingen, de 8e dag na het trauma. Hierbij valt op, dat in de brandwonden zonder epitheel (groep I) de necrose van de dermis iets minder diep is, en de infiltratie door fibroblasten en leucocyten minder uitgesproken is dan in de geschuurde brandwonden (groep II). Op dit ogenblik is in deze groep de epithelialisatie ook verder gevorderd.

Van de geschuurde brandwonden, bedekt door een auto-, homo-, of heterotransplantaat (groepen III, IV), is de dermis op de 8e dag goed bewaard gebleven (foto's 32, 33, 34). In deze brandwonden treedt niet méér infiltratie door fibroblasten op dan bij de onbehandelde brandwonden. Wel is er wat meer infiltratie door leucocyten, vooral onder enkele homotransplantaten. Onder de auto- en homotransplantaten hebben de resten der haarfollikels zich gewoonlijk hersteld, en heeft zich soms reeds een sterk hypertrophische nieuwe epidermis gevormd (foto's 32, 33). Aanvankelijk werd gedacht dat alle auto- en homotransplantaten waren aangeslagen. Bij onderzoek van de praeparaten verkregen de 2e dag, blijkt echter dat zich reeds dan een zéér lang epitheelspoor heeft gevormd onder de transplantaten, uitgaand van de wondrand en de haarfollikels in de wondbodem (foto 35). Verrassend was dat, onder de heterotransplantaten, de haarfollikels zich slechts bij uitzondering herstelden, en dat er zich nog geen nieuwe epidermis had gevormd (foto 34).

Enkele aanvullende experimenten werden verricht. Bij enkele cavia's werd de verbrande huid geëpileerd om na te gaan of inderdaad alléén de epidermis — en niet de haarfollikels — een beschermende rol spelen bij de wondgenezing. Bij dit epilieren bleef het epitheel intact, maar werden de haarfollikels uitgerukt. Bij de aldus behandelde brandwonden werd nauwelijks meer infiltratie gezien dan bij de onbehandelde brandwonden. Bij een laatste groep werd nagegaan of het verwijderen van het epitheel van de normale (niet verbrande) huid dezelfde reactie verwekte als in groep I. Dit was inderdaad het geval (foto 36).

D) Discussie.

De genezing van deze brandwonden kan dus worden vergeleken met de genezing van wonden, reikend tot het stratum papillare en het stratum reticulare dermis (zie deel I). Het vroegtijdige ontstaan van de "poly-band"²⁶¹⁾, de vroegtijdige migratie van epitheel^{106,109)} nog lang voor zich jong bindweefsel heeft gevormd, alsook de degradatie van oude en vorming van nieuwe collageenvezels vlak onder de nieuwe epidermis^{109,128)} en alleen op deze plaatsen waar de epithelialisatie reeds is beëindigd, worden teruggevonden. Deelname van de haarfollikels aan het epithelialisatieproces werd bij cavia's nooit beschreven, en komt inderdaad niet voor onder de brandwonden zonder epitheel, en onder de geschuurde. Dit werd echter wel waargenomen onder de auto- en homotransplantaten. Dat onder de transplantaten zo weinig infiltratie voorkomt, werd reeds aangetoond door Gillman¹⁶⁸⁾ bij schaafwonden, en door Moncrief¹⁹⁰⁾ bij brandwonden. Dit vormt tevens de basis van de behandeling, beschreven door Janzekovic¹⁴²⁾ en Jackson¹³⁹⁾. Het blijft voor ons echter een raadsel of deze autotransplantaten *zelf* aanslaan, dan wel of er *onder* deze autotransplantaten een epithelialisatie plaats vindt uit de eilandjes.

Door het verwijderen van het epitheel treedt in de wond necrose op van een deel der dermis. Bij de mens werd dit verschijnsel — hoewel minder uitgesproken — reeds beschreven door Forage⁹³⁾ bij de open behandeling van oppervlakkige 2e-graads brandwonden. Bij de mens wordt de korst echter grotendeels gevormd door exsudaat. De cavia vormt geen exsudaat, en vermoedelijk hierdoor droogt de oppervlakkige laag van de dermis uit, zodat een necroselaag ontstaat.

E) Conclusies.

Wanneer van oppervlakkige 2e-graads brandwonden bij cavia's het epitheel wordt verwijderd, en vooral wanneer deze worden geschuurd (tot bloeding optreedt), wordt de wondgenezing zeer ongunstig beïnvloed. Er treedt meer necrose op, meer infiltratie van de dermis door leucocyten en fibroblasten, en de genezingsduur is verlengd. Wanneer alleen de haarfollikels worden verwijderd (door epileren), of indien na het schuren het epitheel door middel van een auto-, homo- of

heterotransplantaat wordt gerestitueerd, gaat de wondgenezing gepaard met een minimum aan necrose en infiltratie. Onder de auto- en homotransplantaten treedt tevens een zeer snelle epithelialisatie op. Ook het verwijderen van het epitheel van de normale huid heeft bij de cavia een hevige reactie tot gevolg, die zijn gelijke niet kent bij de mens. Omdat deze reactie zo hevig is, komt echter de gunstige werking van de bedekking met auto-, homo- of heterotransplantaten duidelijk naar voren.

SAMENVATTING

Deel I bevat een overzicht der literatuur aangaande het te bespreken onderwerp.

In hoofdstuk 1 wordt een korte beschrijving gegeven van de anatomie van de huid, in hoofdstuk 2 van de literatuur betreffende de diepte-diagnostiek van brandwonden. In hoofdstuk 3 worden besproken de wondgenezing van huiddefecten, na huidtransplantatie, en van brandwonden, alsook enkele algemene invloeden op de wondgenezing. Hoofdstuk 4 bevat gegevens over de littekenvorming en de wondcontractie. Hieruit wordt besloten dat alle factoren die leiden tot de vorming van meer fibroblasten, tevens leiden tot meer littekenvorming en wondcontractie.

Een overzicht van enkele gebruikelijke lokale behandelingswijzen van brandwonden wordt gegeven in hoofdstuk 5. Nadruk wordt gelegd op het feit dat de lokale behandeling een primaire wondgenezing (met een minimum aan fibroblasten) moet toelaten voor elke verbrandingsdiepte. Oppervlakkige 2e-graads brandwonden genezen goed met elke niet-etsende lokale behandeling. Alleen de primaire excisie en transplantatie laat een primaire genezing toe van 3e-graads brandwonden. Voor diepe 2e-graads brandwonden leidt alleen de behandeling van Janzekovic (1969), met tangentiële excisie en auto-transplantatie, tot een primaire wondgenezing. Een gelijkwaardige behandeling werd door ons experimenteel op zijn mérites onderzocht sinds 1966, en wordt beschreven in deel III.

In deel II wordt een klinisch onderzoek beschreven, ingesteld om een antwoord te vinden op de volgende vragen:

1. Hoe nauwkeurig kan de diepte van de verbranding worden bepaald?

2. Welk verband bestaat er tussen de verbrandingsdiepte en de genezingsduur?
3. Welk verband bestaat er tussen de verbrandingsdiepte en de littekenvorming?
4. Worden de genezingsduur en de littekenvorming beïnvloed door de toegepaste lokale behandeling?

In hoofdstuk 6 wordt de vraagstelling toegelicht, en de methode van onderzoek uiteengezet. Een enig en objectief criterium werd gezocht om het resultaat van de behandeling weer te geven, en hiervoor werd gekozen de genezingsduur.

Voor dit onderzoek werd, gedurende 2½ jaar, van alle klinische en poliklinische patiënten met brandwonden, de primaire dieptediagnose, de genezingsduur en de littekenvorming opgetekend. Volgens de omstandigheden — dus niet aselekt — werden drie lokale behandelingen voor oppervlakkige en diepe 2e-graads verbrandingen toegepast: de open methode, een methode met droge drukverbanden en wel met bethadine, een methode met natte verbanden en wel met chloramine. Een aantal 3e-graads verbrandingen werd behandeld met primaire excisie en transplantatie.

249 patiënten werden onderzocht. Zij vertoonden 631 brandwonden, waarvan 429 oppervlakkige 2e-graad, 161 diepe 2e-graad en 41 3e-graad.

Bij 238 patiënten (95%) met 610 brandwonden (96%) geschiedde de nacontrole tot minstens één jaar na het ongeval.

De resultaten van het onderzoek worden beschreven in hoofdstuk 7. Eerst wordt een analyse gemaakt van de behandelde brandwonden naar aanleiding van de verbrandingsdiepte. Een groot aantal der verbrandingen (49% van het totaal) kwam voor bij kinderen tot 9 jaar, en in deze leeftijdsgroep werden 84% der brandwonden veroorzaakt door hete vloeistoffen (water, thee, koffie en melk). Duidelijk blijkt dat verbrandingen veroorzaakt door steekvlammen, olie en vet gewoonlijk diepe 2e-graads zijn, en geen 3e-graads.

Vervolgens worden de behandelde brandwonden geanalyseerd naar aanleiding van de genezingsduur. De 429 oppervlakkige 2e-graads brandwonden moesten worden ingedeeld in twee groepen: een groep (groep B) van 67 brandwonden die infecteerden, of waarbij achteraf de dieptediagnose onjuist bleek, met een gemiddelde genezingsduur

van 24,8 d. \pm 1,2 s.d., en een groep (groep A) van 362 brandwonden met een gemiddelde genezingsduur van 9,9 d. \pm 0,1 s.d. In deze laatste groep werd de gemiddelde genezingsduur vertraagd door het wisselen van het verband vóór de achtste dag na het trauma. Een snellere genezing werd waargenomen bij de oppervlakkige 2e-graads brandwonden met intacte bullae, of wanneer deze gelokaliseerd waren op het hoofd of de handrug. De drie gebruikte lokale behandelingswijzen hadden nauwelijks invloed op de gemiddelde genezingsduur; alleen de behandeling met chloramine veroorzaakte een lichte verlenging der genezingsduur van oppervlakkige 2e-graads brandwonden met open bullae.

De gemiddelde genezingsduur van de diepe 2e-graads brandwonden was 24,2 d. \pm 0,7 s.d. Een langere genezingsduur dan het gemiddelde werd waargenomen bij diepe 2e-graads brandwonden veroorzaakt door vuur, en vooral wanneer infectie aanwezig was; een kortere genezingsduur werd gezien bij diepe 2e-graads brandwonden veroorzaakt door een steekvlam. Ook hier had de lokale behandeling geen statistisch aantoonbare invloed op de genezingsduur. Door primaire excisie en transplantatie van 3e-graads brandwonden, heelden deze meer dan tweemaal zo snel dan wanneer een primair conservatieve behandeling werd ingesteld.

Tenslotte volgt een analyse van de littekenvorming. Een duidelijke correlatie werd gevonden tussen de genezingsduur en het al dan niet ontstaan van een hypertrophisch litteken na de genezing. De correlatie was sterker dan deze tussen de dieptediagnose en de littekenvorming. Een correlatie tussen de leeftijd van de patiënt, of de lokalisatie van de verbranding, of de lokale behandeling en de vorming van hypertrophische littekens kon in deze reeks niet worden gevonden. Wel was de hypertrophische reactie bij kinderen heviger dan bij volwassenen.

De littekenvorming van 3e-graads brandwonden stond niet alléén in verband met het tijdstip waarop de wond werd getransplanteerd, maar vooral met het gebruik van de soort transplantaten. Dunne transplantaten en postzegeltransplantaten leidden in de regel tot de vorming van hypertrophische littekens, en de daarmee samengaannde contracturen.

Hoofdstuk 8 bevat de antwoorden op de gestelde vragen. Alleen op vraag 1 werd in deze samenvatting nog geen antwoord gegeven. Bij gebruik van de "capillary refill" test, kan de diagnose oppervlakkige 2e-graads verbranding in 95% der gevallen juist worden gesteld. Voor het gehele onderzoek was deze nauwkeurigheid 88%. Mede door het gebruik van de "pin-prick" test werd de diagnose diepe 2e-graads verbranding juist gesteld in 88% der gevallen, en gemist in 30% der gevallen.

De diagnose 3e-graads verbranding werd juist gesteld in 90% der gevallen, en gemist bij 23% der gevallen. De diagnose der verbrandingsdiepte hoeft dus niet zo onnauwkeurig te zijn als algemeen wordt aangenomen.

In hoofdstuk 9 worden enkele patiënten besproken, en hoofdstuk 10 bevat enkele persoonlijke waarnemingen.

In deel III wordt een experimenteel onderzoek bij cavia's beschreven, verricht om de invloed na te gaan van het verwijderen van het epitheel, het schuren, en het gebruik van auto-, homo- en heterotransplantaten op de genezing van oppervlakkige 2e-graads brandwonden.

Hoofdstuk 11 bevat een beschrijving van het doel en de methode van onderzoek, en hoofdstuk 12 de resultaten. Het blijkt dat bij cavia's het verwijderen van het epitheel, en vooral het schuren tot een bloeddende laag wordt bereikt, een zeer ongunstige invloed heeft op de wondgenezing. Er treedt meer necrose op en een meer uitgebreide infiltratie door leucocyten en fibroblasten. Wanneer, na het schuren, het epitheel wordt gerestitueerd d.m.v. auto-, homo- of heterotransplantaten, gaat de wondgenezing gepaard met een minimum aan necrose, fibroplasie en infiltratie. Onder de auto- en homotransplantaten treedt tevens een snelle epithelialisatie op.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

This study was undertaken to gain more concise information about the correlations between depth-diagnosis, wound-healing and scar-formation in cutaneous burns, and the influence of local treatment upon these correlations.

Part I contains a summary of the literature on the subject. In chapter 1 the anatomy of the skin is described. Chapter 2 contains a synopsis of the literature on the diagnosis of depth of burning, and chapter 3 on wound-healing and the influence of general factors upon wound-healing.

Chapter 4 refers to the literature on the formation of scars and contractures. It is concluded that any factor, giving rise to more fibroblast-formation, will result in more scar-formation and contracture. A short synopsis of modern local burn-treatment is given in chapter 5. Emphasis is placed upon the fact that local burn-treatment should allow a primary wound-healing (with a minimum of fibroblast-formation) for all burn-depths. Superficial second-degree burns do well under any non-coagulating local treatment. Third-degree burns are best treated by primary excision and autografting, if possible. In deep second-degree burns, only the treatment described by Janzekovic (1969)— with tangential excision and primary autografting— can lead to a primary type of wound-healing. A similar therapy has been studied experimentally by us since 1966, and will be described in part III of this thesis.

Part II contains a clinical study, devised to find an answer to the following questions:

1. How accurate is the diagnosis of the depth of burning?

2. What is the correlation between burn-depth and healing-time?
3. What is the correlation between burn-depth and scar-formation?
4. Are healing-time and scar-formation influenced by local therapy?

In chapter 6 the method of study is described. A single and objective criterium was looked for to describe the results of treatment, and the healing-time of the burn was chosen. During a period of 2½ year, depth-diagnosis, healing-time and scar-formation was noted down in all burn-patients, treated in the Zuiderziekenhuis, Rotterdam. According to the prevailing circumstances — thus not on an aselective basis — three local treatments for second-degree burns were applied: the open method, a method with dry pressure-dressings and bethadine, and a method with wet dressings and chloramine 0,3%. One half of the third-degree burns were treated with primary excision and grafting.

249 patients were examined with 631 burns, of which 429 were superficial second-degree, 161 deep second-degree, and 41 third-degree. In 238 patients (95%) with 610 burns (96%) the follow-up period exceeded one year post-burn. The results of this study are described in chapter 7. First, an analysis is given of the burns, according to the depth of burning. Of all burns 49% occurred to children up to the age of 9. In this age-group 84% of the burns occurred as a cause of hot fluids (water, thee, coffee, milk). Flash-burns, and burns caused by hot cooking-fat were deep second-degree, and not third-degree burns.

Next, an analysis was made according to the healing time. The 429 superficial second-degree burns had to be divided into two groups. Group B contained 67 burns with local infection or with an erroneous primary depth-diagnosis. In this group the mean healing-time was 24,8 d. \pm 1,2 s.d. Group A consisted of 362 burns with a mean healing-time of 9,9 d. \pm 0,1 s.d. In this last group, healing was statistically slowed down by a dressing change before the 8th post-burn day. A statistically significant faster healing-time was observed in burns with intact bullae, and in burns localised on the face or on the back of the hand. The three applied local treatments had no influence on the healing-time; only the chloramine-treatment caused a slightly delayed healing in superficial second-degree burns with open bullae.

LITTERATUURLIJST

1. Abercrombie, M., M.H. Flint, D.W. James.
Wound contraction in relation to collagen formation in scorbutic guinea pigs.
J. Embryol. Exp. Morph. 1956, 4: 167.
2. Abercrombie, M., D.W. James.
Long-term changes in the size and collagen content of scars in the skin of rats.
J. Embryol. Exp. Morph. 1957, 4: 171.
3. Abramson, D.J.
The care and treatment of severely burned children.
Surg. Gynec. Obstet. 1966, 122: 855.
4. Alexander, J.W., J.A. Moncrief.
Alterations of the immune response following severe thermal injury.
Arch. Surg. 1966, 93: 75.
5. Allen, H.S.
Treatment of the burned wound based on the experience of 1.000 hospital patients.
Ann. Surg. 1951, 134: 566.
6. Allen, H.S., S.L. Koch.
The treatment of patients with severe burns.
Surg. Gynec. Obstet. 1942, 74: 914.
7. Allgöwer, M.
The cellular basis of wound repair.
Springfield. Ill., C.C. Thomas Publ., 1956.
8. Altemeier, W.A., B.G. MacMillan.
"The dynamics of infection in burns".
In: Research in Burns; ed. by C.P. Artz.
Washington, American Institute of Biological Sciences, 1962, p. 203.
9. Arturson, G.
The infliction and healing of a large standard burn in rats.
Acta Path. Microbiol. Scand. 1964, 61: 353.
10. Artz, C.P., J.M. Becker, Y. Sako, A.W. Bronwell.
Postmortem skin homografts in the treatment of extensive burns.
Arch. Surg. 1955, 71: 682.
11. Artz, C.P., D.L. Larson.
Treatment of burns.
Current Problems in Surgery, March 1965.

12. Artz, C.P., E. Reiss.
The treatment of burns.
Philadelphia etc., W.B. Saunders Co. 1957.
13. Artz, C.P., E. Reiss, J.H. Davis, W.H. Amspacher.
The exposure treatment of burns.
Ann. Surg. 1953, 137: 456.
14. Artz, C.P., N.J. Thompson Jr.
Early excision of large areas in burns.
Surgery. 1968, 63: 868.
15. Barker, D.E.
New donor areas in skin grafting.
Ann. Surg. 1948, 127: 410.
16. Bauer, J.A.
Histocompatibility in inbred strains of guinea pigs.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 1958, 73: 663.
17. Becker, F.
The use of physiological saline in the hydrotherapy of burns.
J. Amer. Geriat. Soc. 1965, 13: 900.
18. Beecher, H.K.
Resuscitation and sedation of patients with burns which include the airway;
some problems of immediate therapy.
Ann. Surg. 1953, 117: 825.
19. Bennett, J.E., R.O. Dingman.
Evaluation of burn depth by the use of radioactive isotopes; an experimental
study.
Plast. Reconstr. Surg. 1957, 20: 261.
20. Bennett, J.E., J.V. Keller.
Epithelial formation in deep dermal burns.
Surg. Forum. 1963, 14: 468.
21. Bennett, J.E., L.W. Thompson.
The role of aggressive surgical treatment in the severely burned patient.
J. Trauma. 1969, 9: 776.
22. Berard, C.W., S.C. Woodward, J.B. Herrman, E.J. Pulaski.
Healing of incisional wounds in rats; the relationship of tensile strength and
morphology to the normal skin wrinkle lines.
Ann. Surg. 1964, 159: 260.
23. Bertalanffy, F.D.
Mitotic activity and renewal rate of sebaceous gland cells in the rat.
Anat. Rec. 1957, 129: 231.
24. Billingham, R.E., P.B. Medawar.
Contracture and intussusceptive growth in the healing of extensive wounds in
mammalian skin.
J. Anat. 1955, 89: 114.
25. Billingham, R.E., P.B. Medawar.
The technique of free skin grafting in mammals.
J. Exp. Biol. 1951, 28: 385.
26. Billingham, R.E., J. Reynolds.
Transplantation studies on sheets of pure epidermal epithelium and on epider-
mal cell suspensions.
Brit. J. Plast. Surg. 1952, 5: 25.

27. Billingham, R.E., P.S. Russell.
Studies on wound healing with special reference to the phenomenon of contraction in experimental wounds in rabbits' skin.
Ann. Surg. 1956, 144: 961.
28. Blair, V.P., J.B. Brown.
The use and uses of large split skin grafts of intermediate thickness.
Surg. Gynec. Obstet. 1929, 49: 82.
29. Bloch, B., F. Pinkus, W. Spalteholz.
Anatomie der Haut.
Berlin, J. Springer Verlag, 1927.
30. Blocker Jr, T.G., V. Blocker, S.R. Lewis, C.S. Snyder.
Experience with the exposure method of burn therapy.
Plast. Reconstr. Surg. 1951, 8: 87.
31. Blocker Jr, T.G., G.G. Eade, S.R. Lewis, H.S. Jacobson, D.A. Grant, J.E. Bennett.
Evaluation of a semi-open method in the management of severe burns after the acute phase.
Texas State J. Med. 1960, 56: 402.
32. Blocker Jr, T.G., S.R. Lewis, D.A. Grant, V. Blocker, J.E. Bennett.
Experiences in the management of the burn wound.
Plast. Reconstr. Surg. 1960, 26: 579.
33. Borggreve, J.R.
Verbandingen. Proefschrift.
Goes. Oosterbaan en Le Cointre N.V., 1967.
34. Boulas, S.H.
Dissociation of granulation and epithelization in wounds of rabbits by means of topically applied hydrocortisone.
J. Invest. Derm. 1959, 32: 75.
35. Bourdillon, R.B., L. Colebrook.
Air hygiene in dressing-rooms for burns or major wounds.
Lancet. 1946, 1: 601.
36. Brauer, R.O., M. Spira.
Full-thickness burns as source for donor graft in the pig.
Plast. Reconstr. Surg. 1966, 37: 21.
37. Broadbent, T.R., R.M. Woolf.
Surgical management of fresh third-degree burns.
J. Internat. Coll. Surgeons. 1965, 44: 549.
38. Bromberg, B.E., I.C. Song, M.P. Mohn.
The use of pig skin as a temporary biological dressing.
Plast. Reconstr. Surg. 1965, 36: 80.
39. Brown, J.B., M.P. Fryer, P. Randall, M. Lu.
Postmortem homografts as "biological dressing" for extensive burns and denuded areas.
Ann. Surg. 1953, 138: 618.
40. Buff, H.U.
Kontrakturen nach schweren Verbrennungen der Hand.
Klin. Med. (Wien). 1967, 22: 414.
41. Bull, J.P. Burns.
Postgrad. Med. J. 1963, 39: 717.
42. Bull, J.P., A.J. Fisher.
A study of mortality in a burns-unit; a revised estimate.
Ann. Surg. 1954, 139: 269.

43. Bull, J.P., J.E. Lennard-Jones.
The impairment of sensation in burns and its clinical application as a test of the depth of skin loss.
Clin. Sci. 1949, 8: 155.
44. Bullough, W.S.
Mitotic and functional homeostasis.
Cancer Res. 1965, 25: 1683.
45. Bullough, W.S.
Stress and epidermal mitotic activity.
J. Endocr. 1952, 8: 265.
46. Burke, J.F., C.C. Bondoc.
Combined burn therapy utilizing immediate skin allografts and 0.5% silver nitrate.
Arch. Surg. 1968, 97: 716.
47. Canizaro, P.C., R.B. Sawyer, W.E. Switzer.
Blood loss during excision of third-degree burns.
Arch. Surg. 1964, 88: 800.
48. Cannon, B., O. Cope.
Rate of epithelial regeneration.
Ann. Surg. 1943, 177: 85.
49. Carrel, A., A. Hartmann.
Cicatrizization of wounds.
J.Exp. Med. 1916, 24: 429.
50. Catty, R.H.
Healing and contraction of experimental full-thickness wounds in the human.
Brit. J. Surg. 1965, 52: 542.
51. Clarkson, J.G., C.G. Ward, H.C. Polk Jr.
Quantitative bacteriologic study of the burn wound surface.
Surg. Forum. 1967, 18: 506.
52. Clarkson, P.
Burns.
Brit. J. Surg. 1963, 50: 457.
53. Clarkson, P., F.P. Greenwell.
Sepsis in burns.
Guy's Hosp. Rep. 1958, 107: 87.
54. Clarkson, P., R.S. Lawrie.
The management and surgical resurfacing of serious burns.
Brit. J. Surg. 1946, 33: 311.
55. Clemmesen, T.
The early circulation in split-skin grafts.
Acta Chir. Scand. 1964, 127: 1.
56. Cohen, S.
The Edinburgh burn frame.
Plast. Reconstr. Surg. 1965, 35: 433.
57. Colebrook, L.
Outstanding problems in the treatment of burns.
Lancet. 1951, 2: 273.
58. Colebrook, L., A.M. Clark, T. Gibson, J.P. Todd.
Studies of burns and scalds.
Spec. Rep. Ser. Med. Res. Council. (Lond). 1944, no.249.

59. Colebrook, L., A.M. Hood.
Infection through soaked dressings.
Lancet. 1948, 2: 682.
60. Connor, G.J., S.C. Harvey.
The healing of deep thermal burns.
Ann. Surg. 1944, 120: 362.
61. Converse, J.M., J.M. Platt, D.L. Ballantyne Jr.
An experimental evaluation of a histochemical diagnosis of burn depth.
J. Surg. Res. 1965, 5: 547.
62. Converse, J.M., A.H. Robb-Smith.
The healing of surface wounds; its analogy with the healing of superficial burns.
Ann. Surg. 1944, 120: 873.
63. Conway, H., R.B. Stark, D. Joslin.
Observations on the development of circulation in skin grafts.
Plast. Reconstr. Surg. 1951, 8: 312.
64. Cooper, D.G.W.
The treatment of minor burns.
Practitioner. 1964, 193: 773.
65. Cope, O.
The treatment of the surface burn.
Ann. Surg. 1943, 117: 885.
66. Cope, O., J.L. Langohr, F.D. Moore, R.C. Webster Jr.
Expeditious care of full-thickness burn wounds by surgical excision and grafting.
Ann. Surg. 1947, 125: 1.
67. Cramer, L.M., D.B. Carroll, R.M. McCormack.
Accelerated excision and grafting in the lethal burn.
Surg. Forum. 1960, 11: 462.
68. Craswell, P.O., A.W. Farmer, W.R. Franks, C.R. McComb.
Studies in the pressure of closed burn dressings.
Plast. Reconstr. Surg. 1952, 10: 408.
69. Dann, L., A. Glücksmann, K. Tansley.
The healing of untreated experimental wounds.
Brit. J. Exp. Pathol. 1941, 22: 1.
70. Degos, R.
Dermatologie.
Paris, Ed. Méd. Flammarion, 1956.
71. Dehaan, C.R.
Indications for plastic surgery for burns.
Mod. Treatm. 1967, 4: 1304.
72. Derganc, M.
"The theoretical and practical significance of the subdivision of the second-degree burn into a superficial and a deep type".
In: *Research in Burns*; ed. by C.P. Artz.
Washington, American Institute of Biological Sciences. 1962, p. 315.
73. Deutsch, M., E. Rohr.
Beiträge zum Kenntnis der viruziden Wirkung von Desinfektionsmitteln.
Arch. Hyg. (Berl.). 1955, 139: 644.
74. Diagnosis of depth of burning. Leading Article.
Brit. Med. J. 1965, 1: 1622.

75. Dimick, A.A., M.B. Sullivan.
Bacteremia due to tracheotomy or topical lytic enzymes in burn patients.
Surgery. 1966, 60: 1154.
76. Dingwall, J.A.
A clinical test for differentiating second from third degree burns.
Ann. Surg. 1943, 118: 427.
77. Dingwall, J.A., W. DeW Andrus.
A comparison of various types of local treatment in a controlled series of experimental burns in human volunteers.
Ann. Surg. 1944, 120: 377.
78. DiPasquale, G., B.G. Steinetz.
Relationship of food intake to the effect of cortisone acetate on skin wound healing.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1964, 117: 118.
79. Dogo, G.
"Clinical and experimental research on burns: treatment with homologous lyophilized skin". In: *Research in Burns*; ed. by C.P. Artz.
Washington, American Institute of Biological Sciences. 1962, p 368.
80. Dogo, G.
Survival and utilization of cadaver skin.
Plast. Reconstr. Surg. 1952, 10: 10.
81. Dowling, J.A., T.D. Kirksey, J.A. Moncrief.
Preservation of the burned thumb.
J. Trauma. 1968, 8: 3.
82. Dunphy, J.E., K.N. Udupa.
Chemical and histochemical sequences in the normal healing of wounds.
New Engl. J. Med. 1955, 253: 847.
83. Dunphy, J.E., K.N. Udupa, L.C. Edwards.
Wound healing: a new perspective with particular reference to ascorbic acid deficiency.
Ann. Surg. 1956, 144: 304.
84. Eade, G.G.
The relationship between granulation tissue, bacteria, and skin grafts in burned patients.
Plast. Reconstr. Surg. 1958, 22: 42.
85. Eade, G.G., J.A. Bass, S.R. Lewis, T.G. Blocker Jr.
Bacterial studies of the burn-wound in relation to therapy and skin grafting procedures.
Surg. Forum. 1958, 9: 805.
86. Eastwood, D., B. Pontén.
Exposure and dressings in the treatment of burns in outpatients.
Acta Chir. Scand. 1966, 131: 205.
87. Eisen, A.Z.
Human skin collagenase: localisation and distribution in normal human skin.
J. Invest. Derm. 1969, 52: 442.
88. Eisen, A.Z., J.B. Holyoke, W.C. Lobitz Jr.
Responses of the superficial portion of the human pilo-sebaceous apparatus to controlled injury.
J. Invest. Derm. 1955, 25: 145.

89. Evans, E.B.
Orthopaedic measures in the treatment of severe burns.
J. Bone Jt Surg. 1966, 48 A: 643.
90. Evans, E.B., D.L. Larson, S. Yates.
Preservation and restoration of joint function in patients with severe burns.
J. Amer. Med. Ass. 1968, 204: 843.
91. Evans, E.I.
The early management of the severely burned patient.
Surg. Gynec. Obstet. 1952, 94: 273.
92. Filston, H.C.H.C., G.J. Vennes Jr.
Temperature as a factor in wound healing.
Surg. Gynec. Obstet. 1968, 126: 572.
93. Forage, A.V.
The diagnosis of the depth of thermal burns in children.
Ann. Roy. Coll. Surg. Engl. 1964, 35: 341.
94. Forage, A.V.
The effect of removing the epidermis from burnt skin.
Lancet. 1962, 2: 690.
95. Forage, A.V.
Surface temperature measurements of burn-wounds.
Brit. J. Plast. Surg. 1964, 17: 60.
96. Forage, A.V., J. Bouton, J.H. Johnston.
Histological estimation of the depth of burning.
Brit. J. Plast. Surg. 1963, 16: 63.
97. Foreman, J., I.H. Sokolic, J.M. Howard Jr.
An evaluation of local therapy for second-degree burns.
J. Trauma. 1961, 1: 446.
98. Fox Jr, C.L.
Silver sulfadiazine; a new topical therapy for *Pseudomonas* in burns.
Arch. Surg. 1968, 96: 184.
99. Fox Jr, C.L., B.W. Rappole, W. Stanford.
Control of bacterial infection in burns by silversulfadiazine.
Surg. Gynec. Obstet. 1969, 128: 1021.
100. Gabarro, P.
A new method of grafting.
Brit. Med. J. 1943, 1: 723.
101. Gaddum, J.H. *Pharmacology.*
Oxford University Press, 1953.
102. Ganes, A.L., E. Davidson, L.E. Taylor, A.J. Felix a.o.
Clinical evaluation of povidone-iodine aerosol spray in surgical practice.
Amer. J. Surg. 1959, 97: 49.
103. Georgiade, N., R. Georgiade, A. Eiring, J.W. Stocker, M.T. Matton-van Leuven.
"Long-term storage of skin and corneas for grafting after burns". In *Research in Burns*; ed. by C.P. Artz.
Washington, American Institute of Biological Sciences. 1962, p. 359.
104. Gibson, T. *Tissue repair and tissue transplantation.*
Modern Trends in Plastic Surgery. 1964, 1: 1.
105. Gillman, T.
Healing of cutaneous abrasions and of incisions closed with sutures or plastic adhesive tape.
Med. Proc. 1958, 4: 751.

106. Gillman, T.
Some aspects of the healing and treatment of wounds; an approach based on modern knowledge of tissue repair.
Triangle. 1959, 4: 68.
107. Gillman, T., J. Penn.
Studies on the repair of cutaneous wounds.
Med. Proc. 1956, 2: 121.
108. Gillman, T., J. Penn, D. Bronks, M. Roux.
Reactions of healing wounds and granulation tissue in man to autothiersch, auto-dermal and homodermal grafts.
Brit. J. Plast. Surg. 1953-1954, 6: 153.
109. Gillman, T., J. Penn, D. Bronks, M. Roux.
A re-examination of certain aspects of the histogenesis of the healing of cutaneous wounds.
Brit. J. Surg. 1955, 43: 141.
110. Gimbel, N.S., W. Farris.
Skin grafting; the influence of surface temperature on the epithelization rate of split thickness skin donor sites.
Arch. Surg. 1966, 92: 554.
111. Gimbel, N.S., D.I. Kapetansky, F. Weissman, H.K. Pinkus.
A study of epithelization in blistered burns.
Arch. Surg. 1957, 74: 800.
112. Goldenberg, B.
The biology and pathology of the granulation tissue in reparative surgery.
Plast. Reconstr. Surg. 1951, 8: 29.
113. Gosset, J., P. Dautry.
L'examen et les premiers soins d'un grand brûlé.
Revue du Practicien. 1962, 12: 3585.
114. Gotshall, R.A.
Sodium depletion related to hydrotherapy for burn injury.
J. Amer. Med. Ass. 1968, 203: 984.
115. Gottron, H.A., W. Schönfeld.
Dermatologie und Venerologie.
Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1961.
116. Greeley, P.W., J.W. Curtin.
Useful aids in skin grafting procedures.
Plast. Reconstr. Surg. 1957, 19: 420.
117. Green, F.H.
The local treatment of thermal burns.
Brit. Med. Bull. 1945, 3: 91.
118. Hadfield, G.
The tissue of origin of the fibroblasts of granulation-tissue.
Brit. J. Surg. 1963, 50: 870.
119. Hagstrom Jr, W.J., T.P. Nassos, J.A. Boswick Jr, O.H. Stuteville.
The importance of occlusive dressings in the treatment of mesh skin grafts.
Plast. Reconstr. Surg. 1966, 38: 137.
120. Hardy, S.B., J.W. McNichol.
The use of small pieces of film-covered skin grafts.
Surg. Clin. N. Amer. 1944, 24: 281.

121. Hartwell, S.W.
Surgical wounds in human beings, histologic study of healing: with practical applications; fibrous healing.
Arch. Surg. 1930, 21: 76.
122. Haynes Jr, B.W.
Early excision and grafting in third degree burns.
Ann. Surg. 1969, 169: 736.
123. Haynes Jr, B.W.
The management of burns in children.
J. Trauma. 1965, 5: 267.
124. Hermans, R.P. Persoonlijke mededeling. 1969.
125. Hermans, R.P.
De techniek van de behandeling van brandwonden. Proefschrift.
Leiden, Stafleu's Wetenschappelijke Uitg. Mij, 1968.
126. Hinshaw, J.R.
An experimental study of the degeneration and regeneration of nerve fibers following a burn.
Surg. Gynec. Obstet. 1956, 103: 31.
127. Hinshaw, J.R., E.R. Miller.
Histology of healing split-thickness, full-thickness autogenous skin grafts and donor sites.
Arch. Surg. 1965, 91: 658.
128. Hinshaw, J.R., F.W. Payne.
The restoration and remodeling of the skin after a second degree burn.
Surg. Gynec. Obstet. 1963, 117: 738.
129. Hinshaw, J.R., H.E. Pearse.
The feasibility of investigating the effect of local medication on burn healing.
Surgery. 1958, 44: 886.
130. Hinshaw, J.R., H.E. Pearse.
Histologic techniques for the differential staining of burned and normal tissues.
Surg. Gynec. Obstet. 1956, 103: 726.
131. Holman, S.P., E.S. Shaya, F.S. Hoffmeister, M.T. Edgerton Jr.
Studies on burns: the exposure method versus occlusive dressings in the local treatment of experimental burns.
Ann. Surg. 1956, 143: 49.
132. Hunt, T.K., B. Zederfeldt.
"Nutritional and environmental aspects in wound healing". In: Repair and Regeneration: the scientific basis for surgical practice; ed. by J.E. Dunphy and W. van Winkle Jr.
New York, Mc. Graw-Hill Book Co, 1969.
133. Hyatt, G.W., T.C. Turner, C.A. Bassett, J.W. Plate, P.N. Sawyer.
New methods for preserving bone, skin and blood vessels.
Postgrad. Med. 1952, 12: 239.
134. Hyatt, G.W., M.C. Wilber.
The storage of human tissues for surgical use.
Postgrad. Med. J. 1959, 35: 338.
135. Iung, O.S., F.V. Wade.
The treatment of burns with ice-water, phisoohex, and partial hypothermia.
Industr. Med. Surg. 1963, 32: 365.

136. Jackson, D.M.
A clinical study of the use of skin homografts for burns.
Brit. J. Plast. Surg. 1954-1955, 7: 26.
137. Jackson, D.M.
The diagnosis of the depth of burning.
Brit. J. Surg. 1953, 40: 588.
138. Jackson, D.M.
"Extensive primary excision and grafting of deep burns". In: Research in Burns;
ed. by C.P. Artz.
Washington, American Institute of Biological Sciences. 1962, p. 327.
139. Jackson, D.M.
Second thoughts on the burn wound.
J. Trauma. 1969, 9: 839.
140. Jackson, D.M.
The use of skin homografts in burns.
Ned. T. Geneesk. 1958, 102: 300.
141. Jadassohn, J.
Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.
Berlin, J. Springer Verlag, 1968.
142. Janzekovic, Z.
Present clinical aspects of burns: a symposium. ed. by M. Derganc.
Maribor (Yugoslavia), C.P. Mariborski Tisk., 1968, p. 99.
143. Kefalides, N.A., J.A. Arana, A. Bazan, P. Stastny.
"Clinical evaluation of antibiotics and gammaglobulin in septicemia following
burns". In: Research in Burns; ed. by C.P. Artz.
Washington, American Institute of Biological Sciences. 1962, p. 219.
144. Kefalides, N.A., J.A. Arana, A. Bazan, N. Velarde, S.M. Rosenthal.
Evaluation of antibiotic prophylaxis and gammaglobulin, plasma, albumin, and
saline-solution therapy in severe burns.
Ann. Surg. 1964, 159: 496.
145. Klingenström, P., B. Nordzell, B. Nylén.
Treatment of free skin grafts.
Acta Chir. Scand. 1965, 129: 267.
146. Koch, S.L.
Surgical cleanliness, compression and rest as primary surgical principles in the
treatment of burns.
J. Amer. Med. Ass. 1944, 125: 612.
147. Köhnlein, H.E.
Experimentelle Untersuchungen mit Schweinehautheterotransplantaten und bovi-
nen Kollagenfilmtransplantaten.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 1964, 308: 1012.
148. Köpp, F.H.
Kritische Bemerkungen zum Problem der enzymatischen Wundbehandlung unter
besonderer Berücksichtigung von Verbrennungsverletzungen.
Med. Welt. 1965, 35: 1990.
149. Kopsch, F.
Rauber-Kopsch Lehrbuch und Atlas der Anatomie des Menschen.
Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1955.
150. Krizek, T.J.
Topical therapy of burns-problems in wound healing.
J. Trauma. 1968, 8: 276.

151. Krizek, T.J., M.C. Robson, E. Kho.
Bacterial growth and skin graft survival.
Surg. Forum. 1967, 18: 518.
152. Lagrot, F.
Les greffes de peau (chez les non-brûlés).
Bruxelles, Imprimerie Médicale et Scientifique, 1959.
153. Lagrot, F., P. Micheau, M. Costagliola.
Valeur du greffon cutané en excédent conservé in situ.
J. Chir. 1968, 96: 37.
154. Larson, D.L.
Closure of the burn wound.
J. Trauma. 1965, 5: 254.
155. Leach, E.H., R.A. Peters, R.J. Rossiter.
Experimental thermal burns, especially the moderate temperature burns.
Quart. J. Exp. Physiol. 1944, 32: 67.
156. Lewis, G.K.
The use of the patch graft in extensive skin loss.
Plast. Reconstr. Surg. 1953, 12: 116.
157. Lewis, T.
The blood vessels of the human skin and their responses.
London, Shaw, 1927.
158. Lindberg, R.B., J.A. Moncrief, W.E. Switzer, S.E. Order, W. Mills Jr.
The successful control of burn wound sepsis.
J. Trauma. 1965, 5: 601.
159. Litzow, T.J., F.N. Abu-Jamra.
Primary treatment of thermal burns.
Mayo Clin. Proc. 1966, 41: 1.
160. Longacre, J.J., H.K. Berry, H.A. Johnson a.o.
The relation of the ultrastructure of collagen to scar formation and its surgical management.
Brit. J. Plast. Surg. 1968, 21: 49.
161. Lorthioir, J.
Traitement local et général des brûlures.
Acta. Chir. Belg. 1958, 57: 659.
162. Lowbury, E.J.
Advances in the control of infection in burns.
Brit. J. Plast. Surg. 1967, 20: 211.
163. Lowbury, E.J., D.J. Crockett, D.M. Jackson.
Bacteriology of burns treated by exposure.
Lancet. 1954, 2: 1151.
164. Lowbury, E.J., D.M. Jackson.
Local chemoprophylaxis for burns with gentamicin and other agents.
Lancet. 1968, 1: 654.
165. Lund, C.C., N.C. Browder.
The estimation of areas of burns.
Surg. Gynec. Obstet. 1944, 79: 352.
166. Lund, C.C., R.W. Green, F.H.L. Taylor, S.M. Levenson.
Burns. Collective Review.
Int. Abstr. Surg. 1946, 82: 443.

167. MacDonald, R.A.
Origin of fibroblasts in experimental healing wounds: autoradiographic studies using tritiated thymidine.
Surgery. 1959, 46: 376.
168. McGregor, I.A.
Fundamental techniques of plastic surgery and their surgical applications.
Edinburgh etc., E. and S. Livingstone Ltd, 1962.
169. MacMillan, B.G.
Early excision of more than twenty-five percent of body surface in the extensively burned patient; an evaluation.
Arch. Surg. 1958, 77: 369.
170. MacMillan, B.G.
Local care and infection in burns.
J. Trauma. 1965, 5: 292.
171. MacMillan, B.G., W.A. Altemeier.
Homograft skin; a valuable adjunct to the treatment of thermal burns.
J. Trauma. 1962, 2: 130.
172. MacMillan, B.G., W.A. Altemeier.
"Massive excision of the extensive burn". In: Research in Burns; ed. by C.P. Artz. Washington, American Institute of Biological Sciences. 1962, p. 331.
173. McMinn, R.M.
The cellular anatomy of experimental wound healing.
Ann. Roy. Coll. Surg. Eng. 1960, 26: 245.
174. Macomber, W.B., M.K.H. Wang, A. Versaci.
Further evaluations of improved skin grafting technique for extensive third degree burns.
Plast. Reconstr. Surg. 1958, 21: 254.
175. Malkinson, F.D.
Industrial problems relating to the stratum corneum.
Arch. Environm. Hlth. 1965, 11: 538.
176. Marinescu, A.
Determinarea pH-ului cutanat cu electrodul de Stibiu.
Stud. Cercet. Fisiol. 1964, 9: 423.
177. Matoltsy, A.G.
In vitro wound repair of adult human skin.
Anat. Rec. 1955, 122: 581.
178. Meek, C.P.
Extensive severe burn treated with enzymatic debridement and microderma grafting.
Ann. Surg. 1963, 29: 61.
179. Meeker, I.A., W.H. Snyder.
Dermatome débridement and early grafting of extensive third degree burns in children.
Surg. Gynec. Obstet. 1956, 103: 527.
180. Miller, T.A., W.E. Switzer, F.D. Foley, J.A. Moncrief.
Early homografting of second-degree burns.
Plast. Reconstr. Surg. 1967, 40: 117.
181. Mladick, R., N. Georgiade, F. Thorne.
A clinical evaluation of the use of thermography in determining the degree of burn injury.
Plast. Reconstr. Surg. 1966, 38: 512.

182. Möller, K.O.
Pharmacologie.
Basel, B. Schwabe Verlag, 1953.
183. Monafó, W.W., L. Brentano, D.L. Gravens, R. Kempson, C.A. Moyer.
Gas gangrene and mixed Clostridial infections of muscle complicating deep thermal burns.
Arch. Surg. 1966, 92: 212.
184. Monafó, W.W., C.A. Moyer.
Effectiveness of dilute aqueous silver nitrate in the treatment of major burns.
Arch. Surg. 1965, 91: 200.
185. Monasterio, F.O., A.S. Rebeil, G. Barrera a.o.
"Comparative study on the treatment of extensive burns with and without antibiotics". In: Research in Burns; ed. by C.P. Artz.
Washington, American Institute of Biological Sciences. 1962, p. 229.
186. Moncrief, J.A.
Burns of specific areas.
J. Trauma. 1965, 5: 278.
187. Moncrief, J.A.
Complications of burns.
Ann. Surg. 1958, 147: 443.
188. Moncrief, J.A.
Infection in the early postburn period.
Surg. Gynec. Obstet. 1966, 123: 837.
189. Moncrief, J.A.
The status of topical antibacterial therapy in the treatment of burns.
Surgery. 1968, 63: 862.
190. Moncrief, J.A. in discussie met P.J. Morris a.o. over:
The use of frequently changed skin allografts to promote healing in the nonhealing infected ulcer.
Surgery. 1966, 60: 13.
191. Montagna, W.
The structure and function of skin.
New York etc., Academic Press, 1962.
192. Montgomery, H.
Dermatopathology.
New York, Harper and Row Publ., 1967.
193. Morger, R., R. Nicole.
Erfahrungen mit mütterlichen und väterlichen Spaltlappen bei kindlichen Verbrennungen.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 1964, 308: 1005.
194. Moritz, A.R.
Studies of thermal injury.
Amer. J. Path. 1947, 23: 915.
195. Morris, H.P., C.S. Dubnik, T.B. Dunn.
Technique for studying epithelization of paired skin wounds in rats with observations on the influence of dietary protein.
J. Nat. Cancer Inst. 1945, 5: 271.
196. Morris, P.J., C. Bondoc, J.F. Burke.
The use of frequently changed skin allografts to promote healing in the nonhealing infected ulcer.
Surgery. 1966, 60: 13.

197. Moyer, C.A., L. Brentano, D.L. Gravens, H.W. Margraf, W.W. Monafó Jr.
Treatment of large human burns with 0.5% silver nitrate solution.
Arch. Surg. 1965, 90: 812.
198. Myers, M.B., G. Cherry, S. Heimbürger a.o.
The effect of edema and external pressure on wound healing.
Arch. Surg. 1967, 94: 218.
199. Nedwich, A., I.H. Sokolic, J. Foreman, J.M. Howard.
Histochemical observations of second-degree burns.
J. Trauma. 1964, 4: 269.
200. Nelson, G.D., F.X. Paletta.
Burns in children.
Surg. Gynec. Obstet. 1969, 128: 518.
201. Newcombe, J.F.
"Wound healing". In: *The scientific basis of surgery*; ed. by W.T. Irvine.
London, J. and A. Churchill Ltd, 1965.
202. Order, S.E., J.A. Moncrief. *The burn wound.*
Springfield, Ill., C.C. Thomas Publ., 1965.
203. Ordman, L.J., T. Gillman.
Studies in the healing of cutaneous wounds.
Arch. Surg. 1966, 93: 857.
204. Padgett, E.C.
Skin grafting from a personal and experimental point of view.
Springfield, Ill., C.C. Thomas Publ., 1942.
205. Peacock Jr, E.E.
Fundamental aspects of wound healing relating to the restoration of gliding function after tendon repair.
Surg. Gynec. Obstet. 1964, 119: 241.
206. Peacock Jr, E.E.
A study of the circulation in normal tendons and healing grafts.
Ann. Surg. 1959, 149: 415.
207. Pearson, R.W.
Response of human epidermis to graded thermal stress.
Arch. Environm. Hlth. 1965, 11: 498.
208. Pepper, F.J.
The epithelial repair of skin wounds in the guinea pig with special reference to the participation of melanocytes.
J. Morph. 1954, 95: 471.
209. Perdu, J.C.
Le Bourgeon Charnu. Thèse.
Les Lilas (Seine). Jonnart, Imprimeur-Editeur, 1959.
210. Peters, R.A.
The biochemical lesions in thermal burns.
Brit. Med. Bull. 1945, 3: 81.
211. Phares, R.E., F.X. Paletta.
Silver nitrate treatment of burns involving flexor surfaces of the body.
Surg. Forum. 1966, 17: 473.
212. Pigott, R.W.
A review of 50 cases of skin scarring treated by shave and split-skin grafts.
Brit. J. Plast. Surg. 1968, 21: 180.

213. Pillsbury, D.M., W.B. Shelley, A.M. Kligman.
Dermatology.
Philadelphia etc., W.B. Saunders Co. 1956, p. 122.
214. Pinkus, H.
Examination of the epidermis by the strip method.
J. Invest. Derm. 1952, 19: 431.
215. Polk Jr, H.C.
Adherence of thin skin grafts.
Surg. Forum. 1966, 17: 487.
216. Porter, K.R., G.D. Pappas.
Collagen formation by fibroblasts of the chick embryo dermis.
J. Biophys. Biochem. Cytol. 1959, 5: 153.
217. Porter, R.W.
Functional assessment of transplanted skin in volar defects of the digits.
J. Bone Jt Surg. 1968, 50 A: 955.
218. Potenza, A.D.
Critical evaluation of flexor-tendon healing and adhesion formation within artificial digital sheaths.
J. Bone Jt Surg. 1963, 45A: 1217.
219. Pouyanne, L., C. Martin-Dupont.
L'utilisation des homogreffes dans le traitement des brûlures.
Ann. Chir. Plast. 1965, 10: 259.
220. Pretl, K.
Die verbrennte Hand; die intravitale Disulfidblaufärbung der Verbrennungshaut und ihr histologisches Korrelat.
Klin. Med. 1967, 22: 389.
221. Price, P.B., D.E. Call, F.L. Hansen, C.J. Zerwick.
Histopathologic changes in experimental thermal wounds.
Surgery. 1954, 36: 664.
222. Proyard, G.
Le problème des brûlures.
Acta Chir. Belg. 1962, Suppl. II: 207.
223. Pruitt, B.A., J.A. Dowling, J.A. Moncrief.
Escharotomy in early burn care.
Arch. Surg. 1968, 96: 502.
224. Pulaski, E.J.
Infection and the burn illness. Bahama. Int. Conference on Burns.
Philadelphia, Dorrance and Co., 1963.
225. Pulaski, E.J., C.P. Artz, E. Reiss, J.H. Davis Jr, W.E. Huckabee.
Evaluation of the exposure method in the treatment of burns.
Surg. Forum. 1951, 2: 518.
226. Raghupati, N.
First-aid treatment of burns: efficacy of water cooling.
Brit. J. Plast. Surg. 1968, 21: 68.
227. Rosenqvist, H.
The primary treatment of extensive burns.
Acta Chir. Scand. 1947, Suppl. 124.
228. Rubin, L.R.
Early skin coverage in burn therapy.
Plast. Reconstr. Surg. 1951, 8: 297.

229. Sandison, J.C.
Observations on the growth of blood vessels as seen in the transparent chamber introduced into the rabbit's ear.
Amer. J. Anat. 1928, 41: 475.
230. Schlesinger, M.J.
New Radiopaque Mass for vascular injection.
Lab. Invest. 1957, 6: 1.
231. Schaaf, A. van der, F.H. Jaartsveld.
Proeven over de ontsmetting van de huid.
T. Diergeneesk. 1956, 81: 949.
232. Sell, K.W., G.W. Hyatt, R.B. Gresham.
"The status of the freeze-dried skin homograft in the severely burned patient".
In: Research in Burns; ed. by C.P. Artz.
Washington, American Institute of Biological Sciences. 1962, p. 351.
233. Sevitt, S.
Burns; pathology and therapeutic applications.
London, Butterworth and Co. Ltd, 1957.
234. Sevitt, S.
Local blood-flow changes in experimental burns.
J. Path. Bact. 1949, 61: 427.
235. Shelley, W.B.
A dermatologic look at burns. Bahama. Int. Conference on Burns.
Philadelphia, Dorrance and Co., 1963.
236. Skoog, T.
The surgical treatment of burns; a clinical report of 789 cases.
Acta Chir. Scand. 1963, Suppl. 305.
237. Smith, J.W., J. Ringland, R. Wilson.
Vascularization of skin grafts.
Surg. Forum. 1964, 15: 473.
238. Smit, M., I.F. Enqvist.
A quantitative study of impaired healing resulting from infection.
Surg. Gynec. Obstet. 1967, 125: 965.
239. Sneddon, J.
The treatment of burns in the casualty department.
Practitioner. 1964, 193: 768.
240. Sneepe, A.J.
De vroege excisie en plastiek van derde graads verbrandingen.
Ned. T. Geneesk. 1956, 100: 3031.
241. Sneepe, A.J., J.F. Folkerts, H.A. Meyling.
The rehabilitation of patients with deep burns connected with the recovery of function and sensation of grafted skin areas.
Amsterdam, Noord-Hollandse Uitg. Mij N.V., 1959.
242. Sokolic, I.H., J.M. Howard, A.W. Ulin, J. Foreman.
"Evaluation of topical therapy in second degree burns". In: Research in Burns; ed. by C.P. Artz.
Washington, American Institute of Biological Sciences. 1962, p. 321.
243. Song, I.C., B.E. Bromberg, M.P. Mohn, E. Köhnlein.
Heterografts as biological dressing for large skin wounds.
Surgery. 1966, 59: 576.
244. Sörensen, B. Persoonlijke mededeling. 1969.

245. Southwood, W.F.
The thickness of the skin.
Plast. Reconstr. Surg. 1955, 15: 423.
246. Starr, K.W.
Principles of the surgery of the skin.
Med. J. Aust. 1949, 2: 301.
247. Stearns, M.L.
Studies on the development of connective tissue in transparent chambers in the rabbit's ear.
Amer. J. Anat. 1940, 66: 133.
248. Stengel, W.
Die Behandlung von Verbrennungswunden mit Schweinehaut.
Hefte Unfallheilk. 1968, 94: 295.
249. Stone, H.H., J.D. Martin Jr, W.E. Huger, L. Kolb.
Gentamicin sulfate in the treatment of Pseudomonas sepsis in burns.
Surg. Gynec. Obstet. 1965, 120: 351.
250. Switzer, W.E., J.A. Moncrief, W. Mills, S.E. Order, R.B. Lindberg.
The use of canine heterografts in the therapy of thermal injury.
J. Trauma. 1966, 6: 391.
251. Szabó, G.
"The number of eccrine sweat glands in human skin". In: Advances in biology of the skin; ed. by W. Montagna, R. Ellis, A. Silver.
New York, Pergamon Press, 1962.
252. Szabó, G.
The regional anatomy of the human skin and the frequency distribution of hair follicles and sweat ducts.
Proc. XIth Int. Congr. Derm. Stockholm. 1957, 2: 150.
253. Tanner Jr, J.C., J.J. Vandeput, W.H. Bradley.
Two years with mesh skin grafting.
Amer. J. Surg. 1966, 111: 543.
254. Taylor, H.E., A.M. Saunders.
The association of metachromatic ground substance with fibroplastic activity in granulation tissue.
Amer. J. Path. 1957, 33: 525.
255. Tempest, M.N.
Intravenöse Farbstoffinjektion zur klinischen Beurteilung der Lebensfähigkeit von Geweben.
Chir. Praxis. 1961, 3: 265.
256. Tubiana, R., S. Baux, C. Kenesi.
A propos de 300 brûlures thermiques récentes des mains.
Ann. Chir. 1967, 21: 1387.
257. Upham, E., W. Landauer.
The relation of thickness of cutis and subcutis to hair-slope in human skin.
Anat. Rec. 1935, 61: 359.
258. Vandeput, J., J.C. Tanner Jr, J.D. Carlisle.
The ultra postage stamp skin graft.
Plast. Reconstr. Surg. 1966, 38: 252.
259. Vilain, R., F. Chetochine.
Technique et indications de l'excision et de la greffe dans les brûlures profondes de l'enfant.
Ann. Chir. Plast. 1966, 11: 235.

260. Vishnevsky, A.V., N.I. Krakovsky, M.I. Shraiber.
"Some problems in the treatment of burns". In: Research in Burns; ed. by C.P. Artz.
Washington, American Institute of Biological Sciences. 1962, p. 33.
261. Viziam, C.B., G. Matoltsy, H. Mescon.
Epithelialization of small wounds.
J. Invest. Derm. 1964, 43: 499.
262. Walker, H.L., C.S. Jackson, B.E. Zawacki.
A procedure for taking split-thickness skin grafts from the abdomen.
Surgery. 1969, 65: 563.
263. Wallace, A.B.
The exposure treatment of burns.
Lancet. 1951, 1: 501.
264. Wallace, A.B.
Treatment of burns; a return to basic principles.
Brit. J. Plast. Surg. 1948, 1: 232.
265. Wells, W., N. Tsukifuyi.
Scars remaining in atomic bomb survivors.
Surg. Gynec. Obstet. 1952, 95: 129.
266. Wilde, N.J.
A comparison of Silver nitrate treatment with other techniques in the treatment of burns.
Plast. Reconstr. Surg. 1967, 40: 271.
267. Wilson, B.J., J.A. Stirman.
Initial treatment of burns.
J. Amer. Med. Ass. 1960, 173: 509.
268. Winkle, W. van.
The epithelium in wound healing.
Surg. Gynec. Obstet. 1968, 127: 1089.
269. Winkle, W. van.
Wound contraction.
Surg. Gynec. Obstet. 1967, 125: 131.
270. Winkley, J.H., D.J. Gaspard, L.S. Smith.
Amputation as a life-saving measure in the burn patient.
J. Trauma. 1965, 5: 782.
271. Wolff, K., F.G. Schellander.
Enzyme-histochemical studies on the healing process of split skin grafts.
J. Invest. Derm. 1966, 46: 205.
272. Wynn-Williams, D., G. Monballiu.
The effects of povidone-iodine in the treatment of burns and traumatic losses of skin.
Brit. J. Plast. Surg. 1965, 18: 146.
273. Xenakis, P.O. Persoonlijke mededeling. 1966.
274. Xenakis, P.O., V. Petco, S. Marinesco.
Traitement des brûlures avec la chloramine B sous forme d'applications locales d'enveloppements humides continus.
Presse Méd. 1964, 72: 941.
275. Ye, R.C.
The relationship of the pH of the granulation tissue and the take of the skin graft.
Plast. Reconstr. Surg. 1957, 19: 213.

276. Young, J.M., G.W. Hyatt.
Stored skin homografts in extensively burned patients.
Arch. Surg. 1960, 80: 208.
277. Zahir, A.
Formation of scabs on skin wounds.
Brit. J. Surg. 1965, 52: 376.
278. Zaroff, L.I., W. Mills Jr, J.W. Duckett Jr, W.E. Switzer, J.A. Moncrief.
Multiple uses of viable cutaneous homografts in the burned patient.
Surgery. 1966, 59: 368.

CURRICULUM VITAE

De schrijver van dit proefschrift werd geboren te Antwerpen in 1938. Hij volgde de Grieks— Latijnse Humaniora aan het Onze Lieve Vrouw College te Antwerpen. In 1956 begon hij de medische studie aan de Universitaire Faculteit te Namen, om deze te vervolgen aan de Universiteit te Leuven. In 1962 werd een licentiaat in de lichamelijke opleiding bekomen, en in 1963 het arts-examen. In augustus 1963 begon zijn chirurgische opleiding in het Zuiderziekenhuis te Rotterdam, onder leiding van Professor Doctor P.J. Kooreman. Van 1967 tot 1969 was hij verbonden aan de Medische Faculteit te Rotterdam als wetenschappelijk medewerker, en van september 1969 tot juli 1970 als chef de clinique op de heilkundige afdeling van het Zuiderziekenhuis.

Sindsdien is hij als chirurg gevestigd in het Antwerpse.

Benevens zijn belangstelling voor de lokale behandeling van brandwonden, verrichtte hij experimenteel werk op het gebied van de haemorrhagische shock, de verbrandingsschock, en aangaande de fouten-bronnen die optreden bij de bepaling van het bloedvolume gedurende shock.

NASCHRIFT

Dit proefschrift kwam tot stand op de heilkundige afdeling van het Zuiderziekenhuis te Rotterdam, onder leiding van Professor Doctor P.J. Kooreman.

De collegae in het Zuiderziekenhuis, en het verplegend personeel op de afdelingen leverden een ruime bijdrage aan het klinische onderzoek, door hun actieve medewerking, en door menigvuldige suggesties en discussies.

Zuster P. Korporaal en zuster F. van der Wal organiseerden het nader onderzoek. Professor Doctor H. Esseveld en Mej. E. Kimmel verzorgden het bacteriologische onderzoek van de patiënten, en van de proefdieren. De beschrijving van de patholoog-anatomische preparaten geschiedde in samenwerking met Dr. J.A.M. Van Unnik, en vooral met Dr. J.A.J. Spaas. Dr. J.A.J. Spaas vervaardigde de foto's van de preparaten en Dr. B. Speyer de Röntgen-opnamen der cavia-huiden. Drs. J.G.A.H. Kaalen, statisticus van het Rotterdams Radiotherapeutisch Instituut, adviseerden bij de statistische analyses. Mej. J. Bakker, Mej. I. Snoek, Mevr. B. Duyzer-den Hartog, en Mej. A. van Poelvoorde verleenden méér dan bijstand voor de bibliographie, het reken- en typewerk. De Audio-visuele dienst van het Academisch Ziekenhuis Dijkzicht was behulpzaam bij het vervaardigen der tekeningen, en het persklaar maken van het fotografische materiaal. De Heer W.C. Trumpie verzorgde de proefdieren. Aan allen bied ik mijn oprechte dank aan.

DIEPTEDIAGNOSE, WONDGENEZING EN
LITTEKENVORMING VAN VERBRANDINGEN
VAN DE HUID

R.J.A. GORIS

*

figuren
afbeeldingen
tabellen

*

LEGENDE

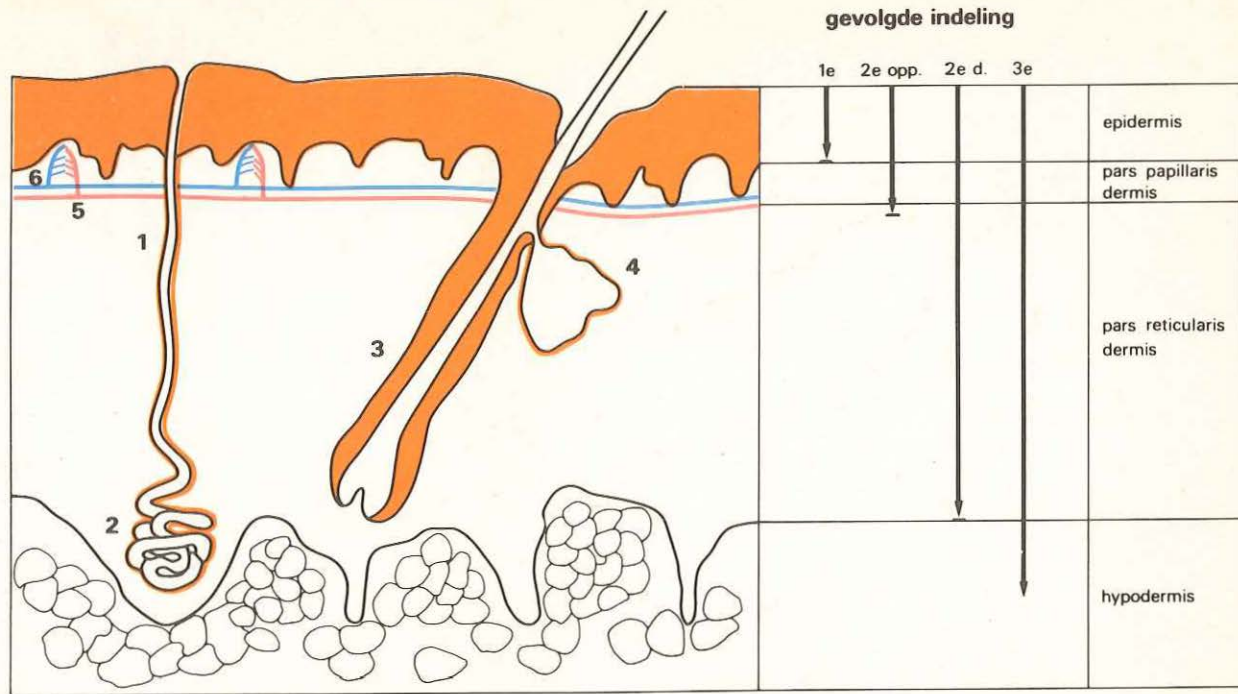
Figuren

Foto's bij Deel II.

Foto's bij Deel III.

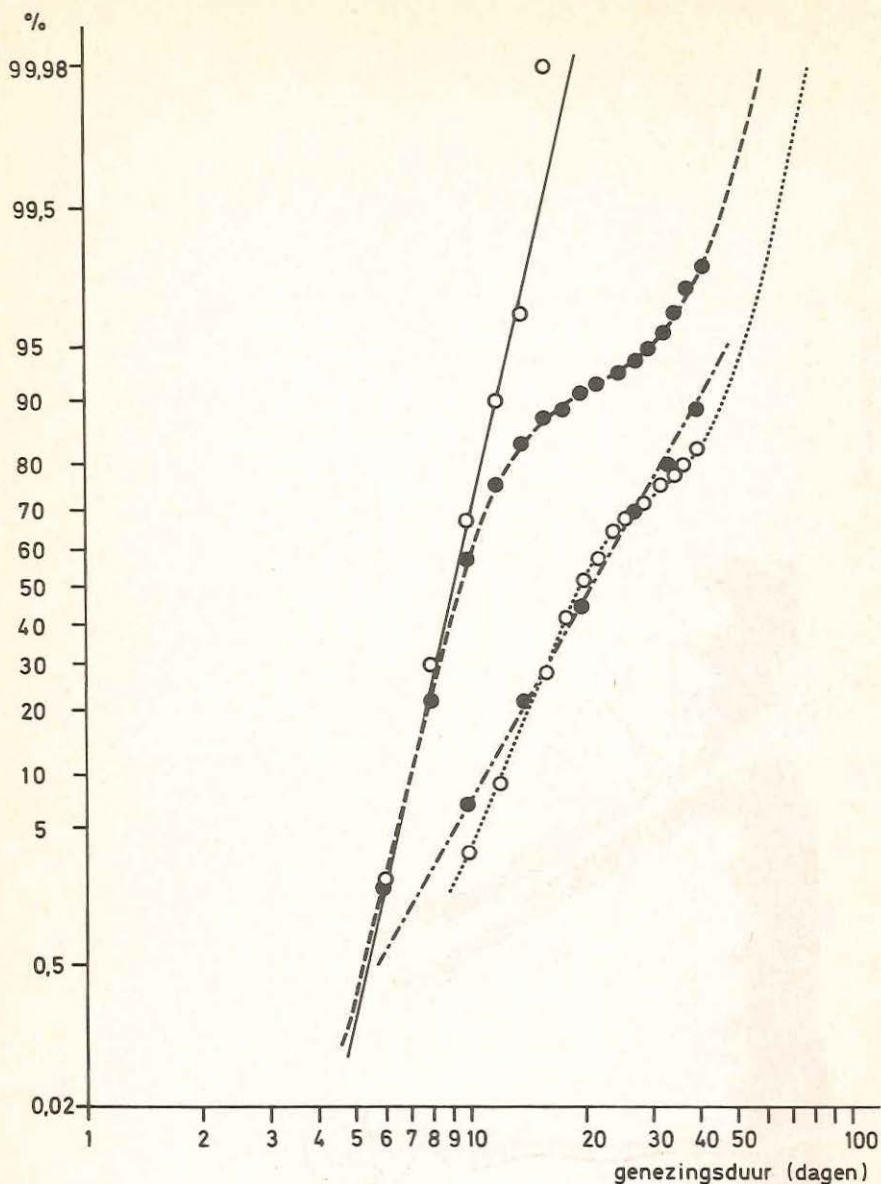
- | | |
|----------|---|
| Tabel 1 | Enkele gegevens over de huiddikte volgens de lokalisatie. |
| Tabel 2 | Indeling volgens de perioden. |
| Tabel 3 | Criteria voor de dieptediagnose. |
| Tabel 4 | Indeling van de brandwonden naar het aantal brandwonden per patiënt. |
| Tabel 5 | Indeling van de brandwonden naar de leeftijd van de patiënt, en de diepte der verbranding. |
| Tabel 6 | Indeling van de brandwonden naar geslacht en leeftijd der patiënt, en de diepte der verbranding. |
| Tabel 7 | Indeling van de brandwonden naar geslacht en leeftijd der patiënt, en de oorzaak der verbranding. |
| Tabel 8 | Indeling naar de oorzaak, en de diepte der verbranding. |
| Tabel 9 | Indeling naar de lokalisatie, en de diepte der verbranding. |
| Tabel 10 | Indeling naar de oorzaak van diepe verbrandingen van de handrug. |
| Tabel 11 | Indeling naar het percentage verbrand lichaamsoppervlak, en de diepte der verbranding. |
| Tabel 12 | Indeling naar de periode, en de diepte der verbranding. |
| Tabel 13 | Indeling naar de lokale behandeling, en de diepte der verbranding. |
| Tabel 14 | Gemiddelde genezingsduur van oppervlakkige en diepe 2e-graads brandwonden. |
| Tabel 15 | Oppervlakkige 2e-graad. Genezingsduur en periode. |
| Tabel 16 | Oppervlakkige 2e-graad. Genezingsduur der brandwonden volgens de leeftijd der patiënt. |
| Tabel 17 | Oppervlakkige 2e-graad. Genezingsduur der brandwonden volgens geslacht en leeftijd der patiënt. |

- Tabel 18 Oppervlakkige 2e-graad. Genezingsduur en oorzaak der verbranding.
- Tabel 19 Oppervlakkige 2e-graad. Genezingsduur en lokalisatie der verbranding.
- Tabel 20 Oppervlakkige 2e-graad. Genezingsduur en percentage verbrand lichaamsoppervlak.
- Tabel 21 Oppervlakkige 2e-graad. Genezingsduur en lokale behandeling.
- Tabel 22 Oppervlakkige 2e-graad. Genezingsduur en frequentie der verbandwisseling.
- Tabel 23 Oppervlakkige 2e-graad. Genezingsduur en wondinfectie.
- Tabel 24 Diepe 2e-graad. Genezingsduur der brandwonden volgens de leeftijd der patiënt.
- Tabel 25 Diepe 2e-graad. Genezingsduur der brandwonden volgens geslacht en leeftijd der patiënt.
- Tabel 26 Diepe 2e-graad. Genezingsduur en oorzaak der verbranding.
- Tabel 27 Diepe 2e-graad. Genezingsduur en lokalisatie der verbranding.
- Tabel 28 Diepe 2e-graad. Genezingsduur en lokale behandeling.
- Tabel 29 Diepe 2e-graad. Genezingsduur en frequentie der verbandwisseling.
- Tabel 30 Diepe 2e-graad. Genezingsduur en percentage verbrand lichaamsoppervlak.
- Tabel 31 Diepe 2e-graad. Genezingsduur en wondinfectie.
- Tabel 32 3e-graad. Genezingsduur en lokale behandeling.
- Tabel 33 3e-graad. Genezingsduur en transplantatie.
- Tabel 34 Littekenvorming en genezingsduur.
- Tabel 35 Littekenvorming en diepte der verbranding.
- Tabel 36 Diepe 2e-graad. Littekenvorming der brandwonden volgens geslacht en leeftijd der patiënt.
- Tabel 37 Diepe 2e-graad. Gemiddelde genezingsduur waarna een hypertrophisch litteken ontstond, volgens de leeftijd der patiënt.
- Tabel 38 Diepe 2e-graad. Littekenvorming en lokale behandeling.
- Tabel 39 Diepe 2e-graad. Littekenvorming en infectie.
- Tabel 40 Vergelijking tussen de primaire dieptediagnose, en de retrospectieve dieptediagnose.



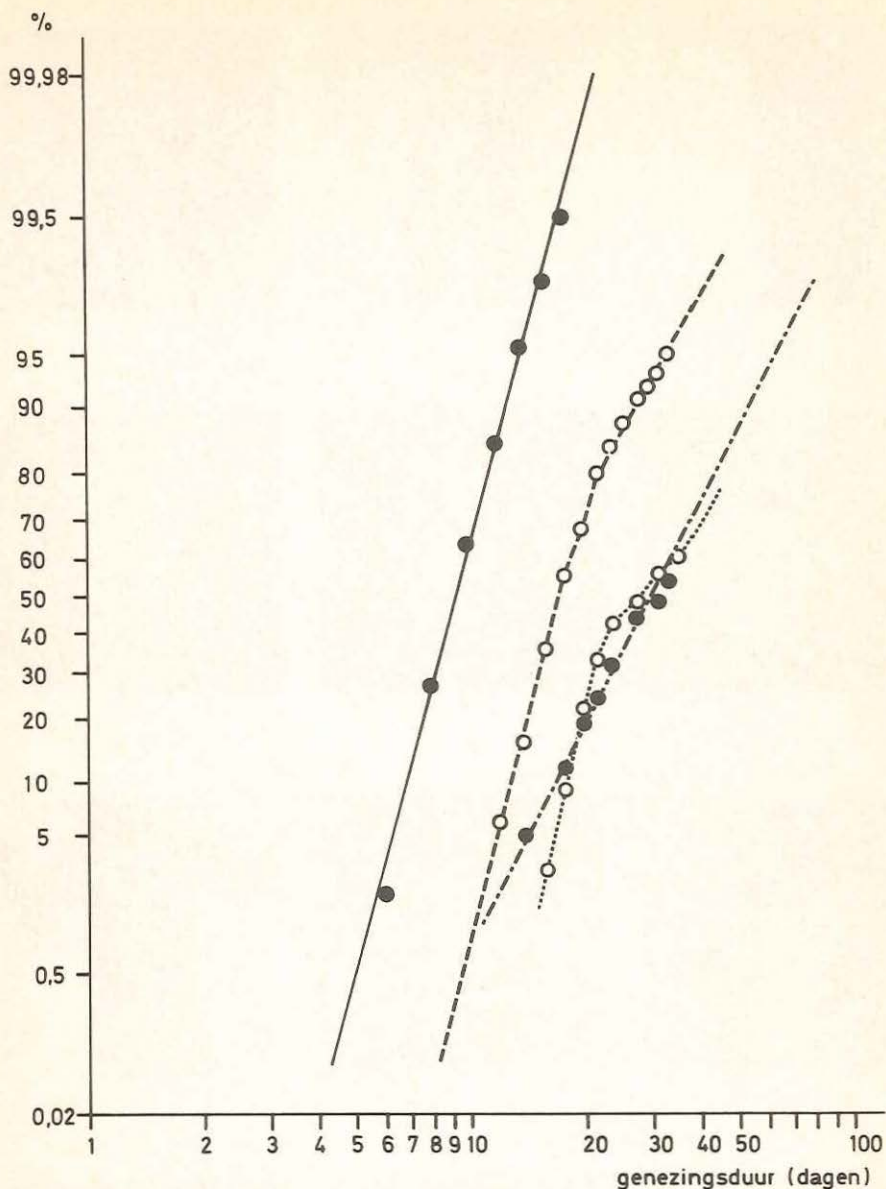
Figuur 1: Schematisch overzicht van de huid-anatomie, met aangeven van de indeling der verbrandingsdiepte.

1. Zweetklierbuisje. 2. zweetklier. 3. haarschacht. 4. sebum-klier. 5. subpapillaire plexus. 6. capillaire lis.



Figuur 2: Cumulatieve frequentie-verdeling van de genezingsduur, volgens de diepte der verbranding.

- oppervlakkige 2e-grad.
- groep A (oppervlakkige 2e-grad).
- ...●... groep B (oppervlakkige 2e-grad).
- ...○... diepe 2e-grad.



Figuur 3: Cumulatieve frequentie-verdeling van de genezingsduur, volgens de aard van het litteken.



1



2



3



4



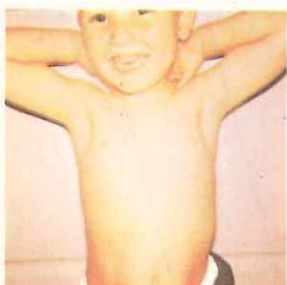
5



6



7



8



9



10



11



12



13



14



15



16



25



17



18



19



20



21



22



23



24

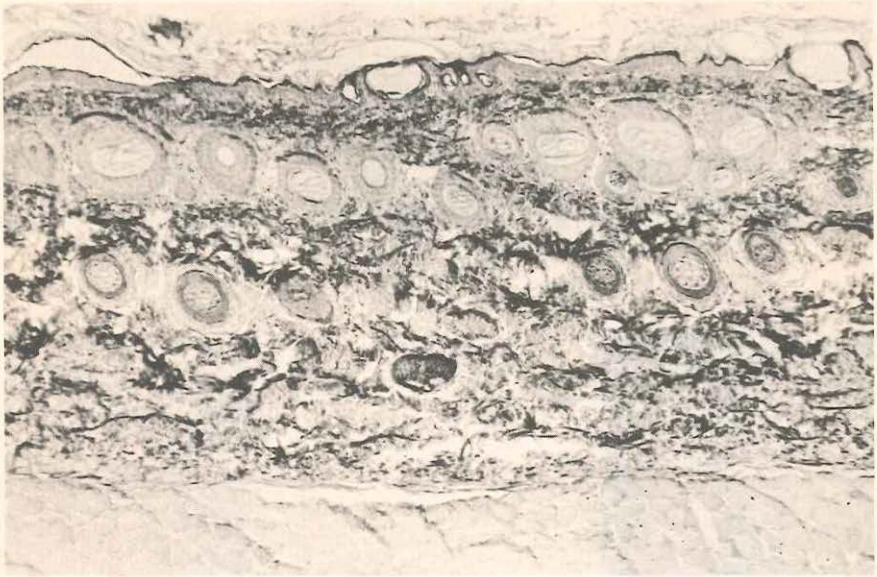
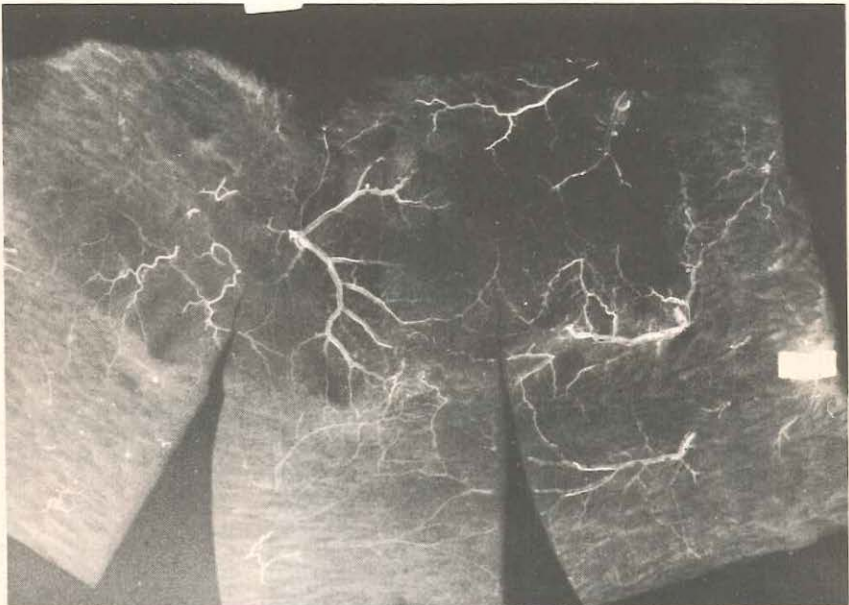


Foto 26: Normale cavia-huid. (x 60)

Foto 27: Cavia huid opgespoten met Schlesinger oplossing. Onderste helft: onbehandelde brandwond met normaal bloedvaten-patroon. Bovenste helft: geschuurde brandwond met uitgezette arteriolen, en vulling van enkele huidvenen.



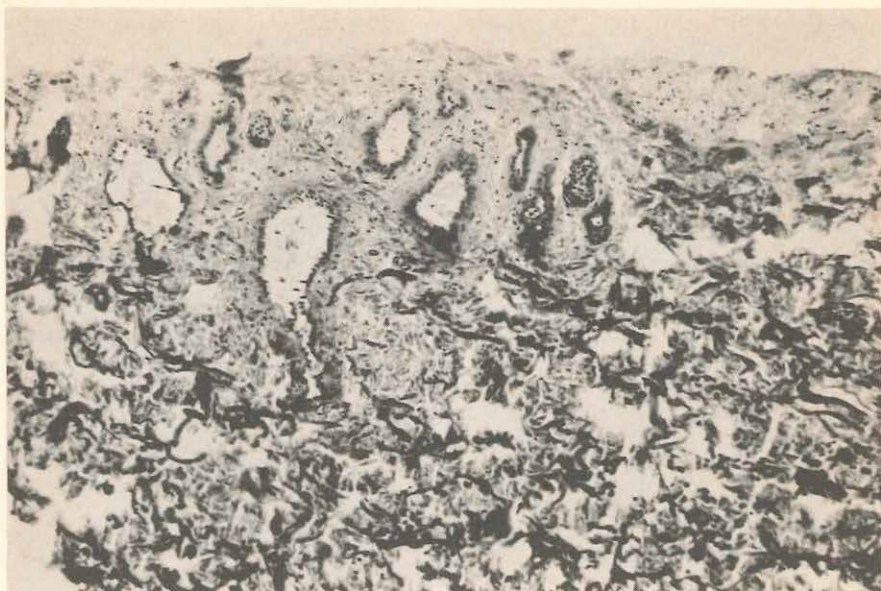


Foto 28: Geschuurde brandwond 1e dag. (x 72)

Foto 29: Onbehandelde brandwond, 5e dag. Onder de necrotische epidermis is een nieuwe epidermis aanwezig. (x 120)



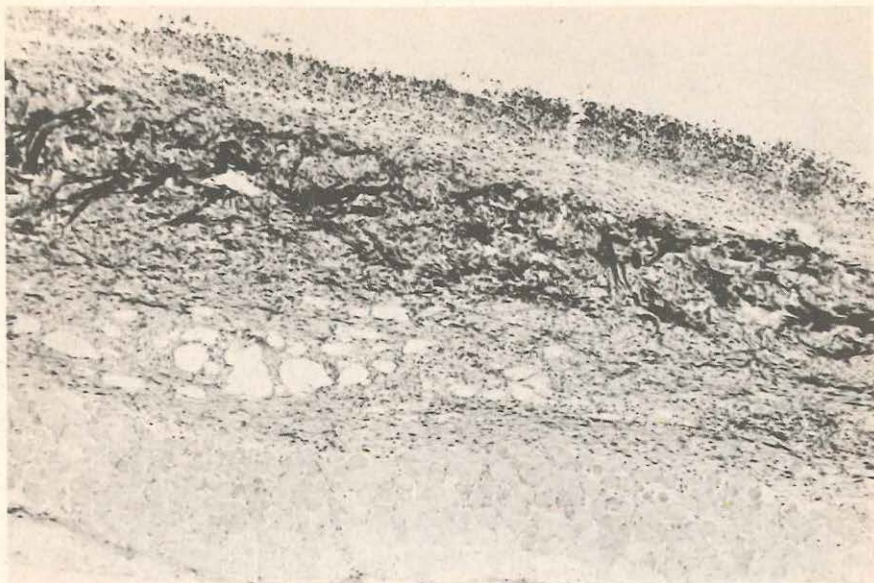


Foto 30: Geschuurde brandwond, 8e dag. Sterke infiltratie door leucocyten en fibroblasten. (x 60)

Foto 31: Geschuurde brandwond, 16e dag. Zeer dikke laag fibroblasten, onder een centraal ulcus. (x 48)





Foto 32: Geschuurde brandwond, bedekt geweest door autotransplantaat, 8e dag. Weinig infiltratie; herstel der haarfollikels; nieuwe epidermis. (x 60)

Foto 33: Geschuurde brandwond, bedekt geweest door homotransplantaat, 8e dag. Weinig infiltratie; herstel der haarfollikels; nieuwe epidermis. (x 60)

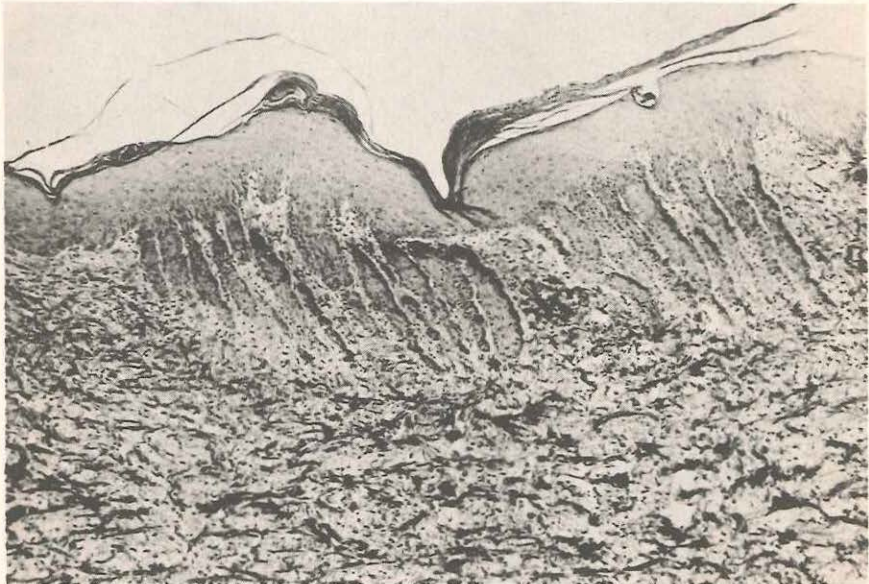
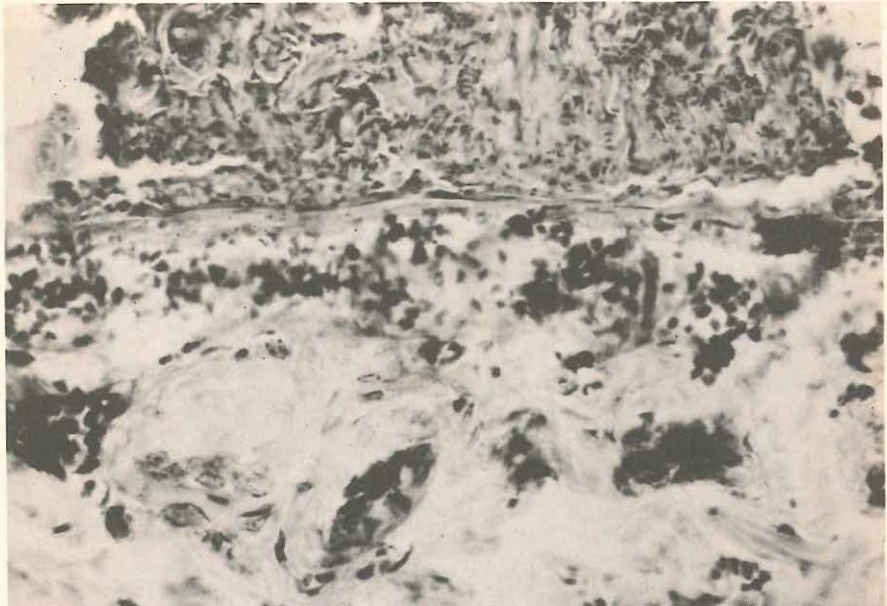




Foto 34: Geschuurde brandwond, bedekt door heterotransplantaat, 8e dag. Er heeft zich nog geen nieuwe epidermis gevormd; weinig infiltratie. (x 120)

Foto 35: Geschuurde brandwond, bedekt door homotransplantaat, 2e dag. Epiteelspoor tussen transplantaat en brandwond. (x 720)



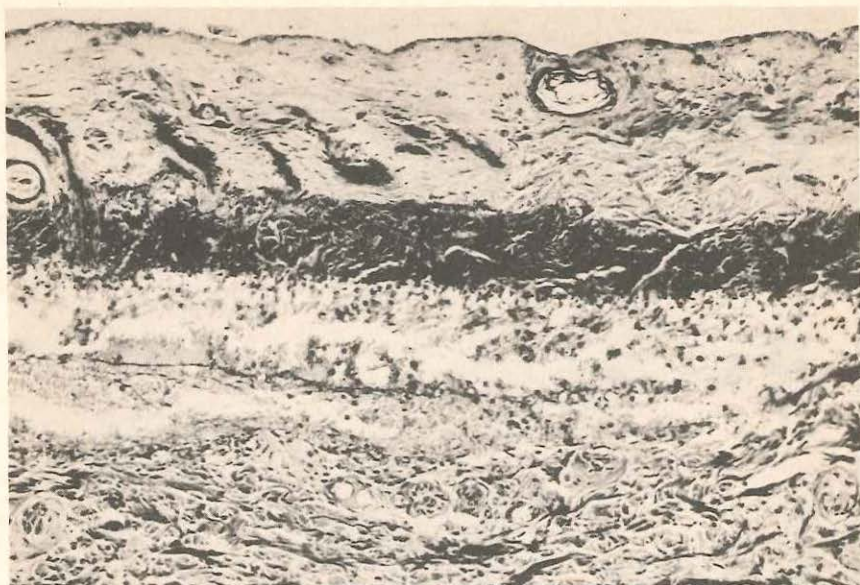


Foto 36: Na verwijderen van het epitheel van de on-verbrande huid, treedt bij de cavia een diepe necrose op (8e dag). (x 120)

Foto 37: Hypertrophisch litteken bij de mens. Afwezigheid van sebumklieren en zweetklieren. Jong, vaat-rijk bindweefsel. (x 120)



Tabel 1. Enkele gegevens over de dikte en de samenstelling der huidlagen volgens de lokalisatie, bij volwassenen.

	Epidermis	Dermis	Zweetklieren	Haar- follikels	Talg- klieren
	(1)	(2)	(3)	(4)	(4)
Bovenarm (mediaal)	0,023-0,071	0,750-1,200	150	40	100
Rug	0,022-0,092	1,600-2,300	160		100
Voetzool	0,529-1,377	1,500	620	0	0

(1) : dikte weergegeven in millimeter (245).

(2) : gemiddelde dikte weergegeven in millimeter (245).

Het eerste getal heeft betrekking op vrouwen, het tweede op mannen.

(3) : weergegeven in aantal per cm^2 (251).

(4) : weergegeven in aantal per cm^2 (252).

Tabel 2. Indeling volgens de perioden.

Periode	I	1. 12. 1965 - 31. 5. 1966
Periode	II	1. 6. 1966 - 30. 11. 1966
Periode	III	1. 12. 1966 - 31. 5. 1967
Periode	IV	1. 6. 1967 - 30. 11. 1967
Periode	V	1. 12. 1967 - 30. 6. 1968

Tabel 3. Criteria voor de dieptediagnose.

	Periode I - II	Periode III - IV - V	
1e graad	erytheem	erytheem	C.R. * +
Opp. 2e graad	bullae of open bullae	bullae of open bullae **	C.R. +
	"pin-prick" test +		
Diepe 2e graad	"pin-prick" test <u>+</u>	"pin-prick" test <u>+</u>	C.R. -
3e graad	"pin-prick" test -	"pin-prick" test -	C.R. -

* C.R. : "capillary refill" test.

** bij intacte bullae kan de C.R. niet goed worden nagegaan.

Tabel 4. Indeling van de brandwonden naar het aantal brandwonden per patiënt.

Aantal brandwonden bij één patiënt	Aantal patiënten	Totaal aantal brandwonden
1	105	105
2	69	138
3	30	90
4	18	72
5	5	25
6	5	30
7	6	42
8	1	8
9	4	36
10	1	10
11	-	-
12	-	-
13	2	26
14	-	-
15	1	15
16	1	16
17	-	-
18	1	18
Totaal	249 Patiënten	631 Brandwonden

Tabel 5. Indeling van de brandwonden naar de leeftijd van de patiënt, en de diepte der verbranding.

	Aantal	Oppervl. 2e-gr.	Diepe 2e-gr.	3e-gr.
tot 2 jaar	319 {	234 (100%)	194 (83%)	33 (14%)
3 tot 9 jaar		85 (100%)	62 (73%)	23 (27%)
10 tot 19 jaar		72 (100%)	50 (70%)	17 (23%)
20 tot 29 jaar		69 (100%)	34 (50%)	24 (34%)
30 tot 39 jaar		46 (100%)	22 (48%)	19 (41%)
40 tot 49 jaar		53 (100%)	27 (51%)	24 (45%)
50 tot 59 jaar		14 (100%)	10	3
60 tot 69 jaar		28 (100%)	19	5
70 jaar en ouder		30 (100%)	11	13
Totaal		631 (100%)	429 (68%)	116 (25,5%)
				41 (6,5%)

Tabel 6. Indeling van de brandwonden naar geslacht en leeftijd van de patiënt, en de diepte der verbranding.

	Aantal	Oppervl. 2e-gr.	Diepe 2e-gr.	3e-gr.
Mannen*	201 (100%)	110 (55%)	66 (33%)	25 (12%)
Vrouwen*	111 (100%)	63 (57%)	39 (35%)	9 (8%)
Kinderen**	319 (100%)	256 (81%)	56 (17%)	7 (2%)
Totaal	631 (100%)	429 (68%)	161 (25,5%)	41 (6,5%)

* 10 jaar en ouder.

** jonger dan 10 jaar.

Tabel 7. Indeling van de brandwonden naar geslacht en leeftijd van de patiënt, en de oorzaak der verbranding.

	Aantal	Water	Vuur	Vet	Steekvl.	Contact	Teer	Chem. /el.
Mannen*	201 (100%)	37 (18%)	53 (26%)	10 (5%)	63 (31%)	14 (7%)	13 (7%)	11 (6%)
Vrouwen*	111 (100%)	38 (34%)	31 (28%)	38 (34%)	- -	4 (4%)	- -	- -
Kinderen**	319 (100%)	267 (84%)	23 (7%)	9 (3%)	- --	16 (5%)	1 (0,3%)	3 (1%)
Totaal	631 (100%)	342 (54%)	107 (9%)	57 (17%)	63 (10%)	34 (6%)	14 (2%)	14 (2%)

* 10 jaar en ouder.

** jonger dan 10 jaar.

Tabel 8. Indeling naar de oorzaak, en de diepte der verbranding.

	Aantal	Oppervl. 2e-gr.	Diepe 2e-gr	3e-gr.
Water	342 (100%)	297 (87%)	44 (13%)	1 (0,3%)
Vuur	107 (100%)	58 (54%)	35 (33%)	14 (13%)
Vet/olie	57 (100%)	22 (38%)	35 (62%)	-
Steekvlam	63 (100%)	36 (57%)	26 (41%)	1 (2%)
Contact	34 (100%)	12 (35%)	13 (38%)	9 (27%)
Teer	14 (100%)	3 (22%)	8 (56%)	3 (22%)
Chem. /el.	14 (100%)	1 (8%)	-	13 (92%)
Totaal	631 (100%)	429 (68%)	161 (25,5%)	41 (6,5%)

Tabel 9. Indeling naar de lokalisatie, en de diepte der verbranding.

	Aantal	Oppervl. 2e-gr.	Diepe 2e-gr.	3e-gr.
Aangezicht	50 (100%)	32 (64%)	16 (32%)	2 (4%)
Oor	15 (100%)	4 (27%)	10 (67%)	1 (6%)
Hals	29 (100%)	25 (86%)	4 (14%)	-
Handpalm	36 (100%)	25 (69%)	8 (22%)	3 (9%)
Handrug	62 (100%)	34 (55%)	18 (29%)	10 (16%)
Polspalm	16 (100%)	10 (62%)	6 (38%)	-
Arm buigz.	56 (100%)	39 (70%)	15 (27%)	2 (3%)
Arm strekz.	66 (100%)	54 (82%)	9 (14%)	3 (4%)
Been	93 (100%)	50 (54%)	33 (35%)	10 (11%)
Voetrug	43 (100%)	27 (63%)	15 (35%)	1 (2%)
Voetzool	3	-	1	2
Thorax	97 (100%)	84 (87%)	9 (9%)	4 (4%)
Abdomen en rug	64 (100%)	45 (70%)	16 (25%)	3 (5%)
Perineum	1		1	-
Totaal	631 (100%)	429 (68%)	161 (25, 5%)	41 (6, 5%)

Tabel 10. Indeling naar de oorzaak van diepe verbrandingen der handrug.

	Aantal	Vuur	Vet	Steekvlam	Teer	Chem. /el.
Diepe 2e-graad	18	2	4	9	3	-
3e-graad	10	2	-	-	2	6

Tabel 11. Indeling naar het percentage verbrand lichaamsoppervlak, en de diepte der verbranding.

	Aantal	Oppervl. 2e-graad	Diepe 2e-gr.	3e-graad
Tot 5%	416 (100%)	311 (75%)	76 (18%)	29 (7%)
6 - 10%	108 (100%)	54 (50%)	50 (46%)	4 (4%)
11 - 15%	25 (100%)	15 (60%)	8 (32%)	2 (8%)
16 - 20%	48 (100%)	36 (76%)	12 (24%)	- -
21 - 25%	34 (100%)	13 (38%)	15 (44%)	6 (18%)
Totaal	631 (100%)	429 (68%)	161 (25, 5%)	41 (6, 5%)

Tabel 12. Indeling naar de periode, en de diepte der verbranding.

	Aantal	Oppervl. 2e-gr.	Diepe 2e-graad	3e-graad
Periode I	136 (100%)	108 (79%)	21 (16%)	7 (5%)
Periode II	70 (100%)	54 (77%)	14 (20%)	2 (3%)
Periode III	200 (100%)	125 (63%)	61 (30%)	14 (7%)
Periode IV	89 (100%)	67 (75%)	22 (25%)	- -
Periode V	136 (100%)	75 (55%)	43 (32%)	18 (13%)
Totaal	631 (100%)	429 (68%)	161 (25, 5%)	41 (6, 5%)

Tabel 13. Indeling naar de lokale behandeling, en de diepte der verbranding.

	Aantal	Oppervl. 2e-gr	Diepe 2e-gr	3e-graad
Open behandeling	143 (23%)	90 (21%)	52 (32%)	1 (2%)
Droog verband	219 (34%)	189 (44%)	28 (18%)	2 (4%)
Nat verband	253 (41%)	150 (35%)	81 (50%)	22 (53%)
Primaire excisie	16 (2%)	- -	- -	16 (41%)
Totaal	631 (100%)	429 (100%)	161 (100%)	41 (100%)

Tabel 14. Gemiddelde genezingsduur van oppervlakkige en diepe 2e-graads brandwonden.

	Aantal	G. G. *
Oppervl. 2e-graad	429	12, 3 d
Groep A	362	9, 9 d \pm 0, 1
Groep B	67	24, 8 d \pm 1, 2
Diepe 2e-graad	161	24, 2 d \pm 0, 7

Tabel 15. Oppervl. 2e-graad. Genezingsduur en periode.

	Aantal	Groep A	GG *	Groep B	GG *
Periode I	108	81 (75%)	10,4 d \pm 0,2	27 (25%)	28,6 d
Periode II	54	44 (82%)	9,8 d \pm 0,2	10 (18%)	20,8 d
Periode III	125	112 (90%)	9,9 d \pm 0,2	13 (10%)	23,5 d
Periode IV	67	66 (99%)	9,9 d \pm 0,3	1 (1%)	18 d
Periode V	75	59 (79%)	9,6 d \pm 0,3	16 (21%)	23,2 d
Totaal	429	362 (85%)	9,9 d \pm 0,1	67 (15%)	24,8 d

Tabel 16. Oppervl. 2e-graad. Genezingsduur der brandwonden volgens de leeftijd der patiënt.

	Aantal	Groep A	G, G *	Groep B	G, G *
tot 2 jaar	194	162 (84%)	9,9 d \pm 0,1	32 (16%)	23,5 d \pm 2,2
3 tot 9 jaar	62	44 (71%)	10,2 d \pm 0,3	18 (29%)	27,2 d \pm 2,5
10 tot 19 jaar	50	48 (96%)	9,8 d \pm 0,3	2 (4%)	26,5 d
20 tot 29 jaar	34	31 (91%)	9,3 d \pm 0,34	3 (9%)	22,3 d
30 tot 39 jaar	22	20 (91%)	9,6 d \pm 0,4	2 (9%)	27,5 d
40 tot 49 jaar	27	26 (96%)	9,9 d \pm 0,5	1 (4%)	19 d
50 tot 59 jaar	10	7 (70%)	9 d \pm 0,93	3 (30%)	22,3 d
60 tot 69 jaar	19	16 (85%)	10,7 d \pm 0,47	3 (15%)	34,3 d
70 jaar en ouder	11	8 (73%)	11,2 d \pm 0,76	3 (27%)	21,3 d
Totaal	429	362 (85%)	9,9 d \pm 0,1	67 (15%)	24,8 d \pm 1,2

* : gemiddelde genezingsduur, gevolgd door de standaarddeviatie der gemiddelden.

Tabel 17. Oppervl. 2e-graad. Genezingsduur der brandwonden volgens geslacht en leeftijd der patiënt.

	Aantal	Groep A	G. G [*]	Groep B	G. G [*]
Mannen*	110	100 (91%)	9,7 d \pm 0,2	10 (9%)	21,2 d \pm 0,8
Vrouwen**	63	56 (89%)	10,3 d \pm 0,3	7 (11%)	32,1 d \pm 1,5
Kinderen***	256	206 (81%)	10 d \pm 0,15	50 (19%)	24,8 d \pm 1,7
Totaal	429	362 (85%)	9,9 d \pm 0,1	67 (15%)	24,8 d \pm 1,2

Tabel 18. Oppervl. 2e-graad. Genezingsduur en oorzaak der verbranding.

	Aantal	Groep A	G. G [*]	Groep B	G. G [*]
Water	297	237 (80%)	10,1 d \pm 0,14	60 (20%)	25,7 d \pm 1,5
Vuur	58	55 (95%)	9,9 d \pm 0,23	3 (5%)	20 d
Vet/Olie	22	20 (91%)	9,8 d \pm 0,4	2 (9%)	13 d
Steekvlam	36	35 (97%)	9,7 d \pm 0,3	1 (3%)	36 d
Contact	12	12	11,1 d \pm 0,85	-	-
Teer	3	2	11,5 d	1	17 d
Chem. /el.	1	1	7 d	-	-
Totaal	429	362 (85%)	9,9 d \pm 0,1	67 (15%)	24,8 d \pm 1,5

* gemiddelde genezingsduur, gevolgd door de standaarddeviatie der gemiddelden.

** 10 jaar en ouder.

*** jonger dan 10 jaar.

Tabel 19. Oppervl. 2e-graad. Genezingsduur en lokalisatie der verbranding.

	Aantal	Groep A	G, G*	Groep B	G, G*
Aangezicht	32	32 (100%)	9 d \pm 0, 26	-	-
Oor	4	4 (100%)	10 d \pm 0, 70	-	-
Hals	25	22 (88%)	10, 6 d \pm 0, 50	3 (12%)	27 d
Handpalm	25	25 (100%)	9, 8 d \pm 0, 32	-	-
Handrug	34	30 (88%)	9 d \pm 0, 32	4 (12%)	20 d
Pols palm	10	8 (80%)	9, 4 d \pm 0, 86	2 (20%)	18 d
Arm buigz.	39	31 (80%)	10, 3 d \pm 0, 40	8 (20%)	24, 6 d
Arm strekz.	54	50 (93%)	9, 6 d \pm 0, 33	4 (7%)	27, 2 d
Been	50	44 (88%)	10, 4 d \pm 0, 30	6 (12%)	23, 5 d
Voetrug	27	15 (56%)	10, 5 d \pm 0, 79	12 (44%)	26, 7 d \pm 2, 6
Voetzool	-	-	-	-	-
Thorax	84	62 (74%)	9, 5 d \pm 0, 42	22 (26%)	26, 3 d \pm 3, 4
Abdomen/rug	45	39 (87%)	10, 2 d \pm 0, 39	6 (13%)	22, 6 d
Perineum	-	-	-	-	-
Totaal	429	362 (85%)	9, 9 d \pm 0, 1	67 (15%)	24, 8 d \pm 1, 2

*G, G gemiddelde genezingsduur, gevolgd door de standaarddeviatie der gemiddelden.

Tabel 20. Oppervl. 2e-graad. Genezingsduur en percentage verbrand lichaamsoppervlak.

	Aantal	Groep A	G. G*	Groep B	G. G*
tot 5%	311	256 (83%)	9, 8 d \pm 0, 27	55 (17%)	22, 1 d \pm 1, 4
6 tot 10%	54	50 (93%)	9, 9 d \pm 0, 6	4 (7%)	29 d
11 tot 15%	15	13 (87%)	10, 1 d \pm 0, 47	2 (13%)	25, 5 d
16 tot 25%	49	43 (88%)	10, 5 d \pm 0, 23	6 (12%)	32 d
Totaal	429	362 (85%)	9, 9 d \pm 0, 1	67 (15%)	24, 8 d \pm 1, 2

Tabel 21. Oppervl. 2e-graad. Genezingsduur en lokale behandeling.

	Aantal	Groep A	G. G*	Groep B	G. G*
Open behandeling	90	86 (96%)	9, 6 d \pm 0, 23	4 (4%)	27, 2 d \pm 5, 6
Droog verband	189	156 (83%)	9, 7 d \pm 0, 18	33 (17%)	23, 5 d \pm 1, 9
Nat verband	150	120 (80%)	10, 5 d \pm 0, 18	30 (20%)	26, 4 d \pm 2, 4
Totaal	429	362 (85%)	9, 9 d \pm 0, 1	67 (15%)	24, 8 d \pm 1, 2

Tabel 22. Oppervl. 2e-graad. Genezingsduur en frequentie der verbandwisseling.

	Aantal	Groep A	G. G*	Groep B	G. G*
0 **	199	181 (91%)	9, 6 d \pm 0, 16	18 (9%)	20, 3 d \pm 1, 9
1 **	118	87 (74%)	10, 7 d \pm 0, 22	31 (26%)	27, 4 d \pm 2, 1
2 **	22	8 (36%)	11, 6 d \pm 1,	14 (64%)	25, 5 d \pm 3, 8
Totaal	339	276 (82%)	10, 1 d \pm 0, 24	63 (18%)	24, 9 d \pm 1, 4

* gemiddelde genezingsduur, gevolgd door de standaarddeviatie der gemiddelden.

** aantal verbandwisselingen gedurende de eerste 8 dagen na het trauma, de open behandeling buiten beschouwing gelaten.

Tabel 23. Oppervl. 2e-grad. Genezingsduur en wondinfectie.

	Aantal	G. G [*]
Geen infectie	385	10, 8 d \pm 0, 2
Infectie **	44	24, 3 d \pm 2
Totaal	429	12, 3 d

** Dichte groei van bacteriën bij kweek.

Tabel 24. Diepe 2e-grad. Genezingsduur der brandwonden volgens de leeftijd der patiënt.

	Aantal	G. G [*]	% > 24 d.
tot 2 jaar	33	22, 7 d \pm 1, 5	33%
3 tot 9 jaar	23	31, 8 d \pm 2, 7	56%
10 tot 19 jaar	17	20, 5 d \pm 1, 7	35%
20 tot 29 jaar	24	23, 4 d \pm 2	33%
30 tot 39 jaar	19	19 d \pm 1, 9	10%
40 tot 49 jaar	24	20, 4 d \pm 2, 4	16%
50 tot 59 jaar	3	14, 7 d \pm 4, 6	-
60 tot 69 jaar	5	47, 8 d \pm 10, 2	60%
70 jaar en ouder	13	29, 1 d \pm 3, 4	46%
Totaal	161	24, 2 d \pm 0, 7	33%

Tabel 25. Diepe 2e-graad. Genezingsduur der brandwonden volgens geslacht en leeftijd der patiënt.

	Aantal	G. G [*]	%>24 d.
Mannen **	66	21, 7 d \pm 1, 5	24%
Vrouwen **	39	25, 5 d \pm 2	33%
Kinderen ***	56	26, 4 d \pm 1, 4	43%
Totaal	161	24, 2 d \pm 0, 7	33%

Tabel 26. Diepe 2e-graad. Genezingsduur en oorzaak der verbranding.

	Aantal	G. G [*]	%>24 d.
Water	44	23, 8 d \pm 0, 4	34%
Vuur	35	29, 8 d \pm 0, 9	51%
Vet	35	24, 8 d \pm 1, 9	34%
Steekvlam	26	16, 9 d \pm 1, 3	8%
Contact	13	23, 2 d \pm 4, 8	
Teer	8	25, 2 d \pm 5	
Totaal	161	24, 2 d \pm 0, 7	33%

* gemiddelde genezingsduur, gevolgd door de standaarddeviatie der gemiddelden.

** 10 jaar en ouder.

*** jonger dan 10 jaar.

Tabel 27. Diepe 2e-graad. Genezingsduur en lokalisatie der verbranding.

	Aantal	G. G [*]	%>24 d.
Aangezicht	16	23,7 d \pm 3	31%
Oor	10	17 d \pm 1,7	10%
Hals	4	25 d \pm 5	50%
Handpalm	8	14,8 d \pm 0,9	-
Handrug	18	19,8 d \pm 7	16%
Pols palmail	6	24,6 d \pm 2,9	50%
Arm buigz.	15	24,4 d \pm 2,3	46%
Arm strekz.	9	21,6 d \pm 3,1	22%
Been	33	29,2 d \pm 2,8	45%
Voetrug	15	29,8 d \pm 3,3	53%
Thorax	9	23,1 d \pm 3	33%
Abdomen/rug	16	24,7 d \pm 3,4	25%
Voetzool	1		
Perineum	1		
Totaal	161	24,2 d \pm 0,7	33%

* gemiddelde genezingsduur, gevolgd door de standaarddeviatie der gemiddelden.

Tabel 28. Diepe 2e-graad. Genezingsduur en lokale behandeling.

	Aantal	G. G*	%>24 d.
Open behandeling	52	23, 2 d \pm 1, 5	29%
Droog verband	28	27, 2 d \pm 3, 2	39%
Nat verband	81	24 d \pm 1, 1	34%
Totaal	161	24, 2 d \pm 0, 7	33%

Tabel 29. Diepe 2e-graad. Genezingsduur en percentage verbrand lichaamsoppervlak.

	Aantal	G. G*	%>24 d.
tot 5%	76	24, 7 d \pm 1, 5	38%
6 tot 10%	50	22, 2 d \pm 1, 2	24%
11 tot 15%	8	37 d \pm 5	30%
16 tot 25%	27	23 d \pm 2	33%
Totaal	161	24, 2 d \pm 0, 7	33%

* gemiddelde genezingsduur, gevolgd door de standaarddeviatie der gemiddelden.

Tabel 30. Diepe 2e-graad. Genezingsduur en frequentie der verbandwisseling.

	Aantal	G. G*	%>24 d.
0 **	117	22, 8 d \pm 1	29%
1 **	36	25, 1 d \pm 2, 8	39%
2 **	8	33, 8 d \pm 5	62%
Totaal	161	24, 2 d \pm 0, 7	33%

** Aantal verbandwisselingen gedurende de eerste acht dagen na het trauma.

Tabel 31. Diepe 2e-graad. Genezingsduur en wondinfectie.

	Aantal	G. G*	%>24 d.
Geen infectie	131	21, 6 d \pm 0, 85	24, 4 %
Infectie **	30	35, 7 d \pm 2, 5	73, 3 %
Totaal	161	24, 2 d \pm 0, 7	33 %

* gemiddelde genezingsduur, gevolgd door de standaarddeviatie der gemiddelden.

** dichte groei van bacteriën bij kweek.

Tabel 32. 3e-graad. Genezingsduur en lokale behandeling.

	Aantal	G. G [*]
Open behandeling	1	43 d
Droog verband	2	52, 5 d
Nat verband	22	41, 6 d \pm 2, 2
Primaire excisie	16	20, 4 d \pm 2, 2
Totaal	41	33, 9 d \pm 2, 3

Tabel 33. 3e-graad. Genezingsduur en transplantatie.

	Aantal	G. G [*]
Primaire excisie en transplantatie	16	20, 4 d \pm 2, 2
Secundaire transplantatie	15	42, 6 d \pm 1, 9
Geen transplantatie	10	42, 4 d \pm 4, 6
Totaal	41	33, 9 d \pm 2, 3

* gemiddelde genezingsduur, gevolgd door de standaarddeviatie der gemiddelden.

Tabel 34. Littekenvorming en genezingsduur.

	Aantal	Geen	Pigmentatie	Atrophisch	Hypertrophisch
Tot 16 dagen	417 (100%)	375 (90%)	34 (8%)	1	7 (2%)
17 - 24 dagen	91 (100%)	4 (5%)	42 (46%)	13 (14%)	32 (35%)
Meer dan 24 dagen	102 (100%)	-	11 (11%)	19 (18%)	72 (71%)
Totaal	610 (100%)	379 (63%)	87 (14%)	33 (5%)	111 (18%)

Tabel 35. Littekenvorming en diepte der verbranding.

	Aantal	Geen	Pigmentatie	Atrophisch	Hypertrophisch
Oppervl. 2e-graad	413 (100%)	341 (83%)	34 (8%)	8 (2%)	30 (7%)
Diepe 2e-graad	156 (100%)	32 (21%)	49 (31%)	15 (10%)	60 (38%)
3e-graad	41 (100%)	6 (14%)	4 (10%)	10 (25%)	21 (51%)
Totaal	610 (100%)	379 (63%)	87 (14%)	33 (5%)	111 (18%)

Tabel 36. Diepe 2e-graad. Littekenvorming der brandwonden volgens geslacht en leeftijd der patiënt.

	Aantal	Geen	Pigmentatie	Atrophisch	Hypertrophisch
Mannen*	63 (100%)	23	22	8	10 (16%)
Vrouwen*	39 (100%)	5	15	4	15 (37%)
Kinderen**	54 (100%)	4	12	3	35 (64%)
Totaal	156 (100%)	32 (21%)	49 (31%)	15 (10%)	60 (38%)

* 10 jaar en ouder.

** jonger dan 10 jaar.

Tabel 37. Diepe 2e-graad. Gemiddelde genezingsduur waarna een hypertrophisch litteken ontstond, volgens de leeftijd der patiënt.

	Aantal diepe 2e-graad	Aantal hypertro- phische littekens	G. G*
0 tot 9 jaar	54	35 (64%)	31,6 d \pm 1,8
10 jaar en ouder	102	25 (25%)	31,9 d \pm 2,4
Totaal	156	60 (38%)	31,7 d

* gemiddelde genezingsduur der brandwonden die een hypertrophisch litteken vormden, gevolgd door de standaarddeviatie der gemiddelden.

Tabel 38. Diepe 2e-graad, Littekenvorming en lokale behandeling.

	Aantal	Geen	Pigmentatie	Atrophisch	Hypertrophisch
Open	52	15	13	3	21 (40%)
Droog verband	28	5	9	1	13 (47%)
Nat verband	76	12	27	11	26 (34%)
Totaal	156	32	49	15	60 (38%)

Tabel 39. Diepe 2e-graad, Littekenvorming en infectie.

	Aantal	Geen	Pigmentatie	Atrophisch	Hypertrophisch
Geen infectie	123	31	45	11	36 (30%)
Infectie *	33	1	4	4	24 (73%)
Totaal	156	32	49	15	60 (38%)

* dichte groei van bacteriën bij kweek.

Tabel 40. Vergelijking tussen de primaire dieptediagnose, en de retrospectieve dieptediagnose

	Dieptediagnose						Totaal Retrosp.
	Primair Oppervl. 2e-gr	Retrosp.	Primair Diepe 2e-gr.	Retrosp.	Primair 3e-gr.	Retrosp.	
Oppervl. 2e-graad	429	377	161	15**	41	5***	392
Diepe 2e-graad		52*		135			192
3e-graad				11			47
Totaal	429		161		41		631

* Genezingsduur langer dan 16 dagen .

** Genezingsduur korter dan 14 dagen.

*** Genezing uit epitheeilelandjes, of: bij primair excisie blijkt de verbranding geen 3e-graad te zijn.

Tabel 41. Criteria aan de hand waarvan de microscopische preparaten werden geanalyseerd.

- epidermis:	afwezig	-
	1 - 3 cel-lagen	+
	4 - 6 cel-lagen (normaal)	++
	> 6 cel-lagen	+++
- randgroei van epitheel:	afwezig	-
	< mm	+
	> mm	++
- epitheeileilandjes in de wondbodem:	afwezig	-
	enkelen aanwezig	+
	normale aantal	++
- groei uit epitheeileiland- jes in de wondbodem	afwezig	-
	aanwezig	+
- infiltratie van de dermis door leucocyten en fibroblasten:	afwezig	-
	matige infiltratie	+
	sterke infiltratie	++
	zeer sterke infiltratie (anatomie onherkenbaar)	+++

Tabel 42. Patholoog-anatomische evolutie van: a/ de onbehandelde helft der brandwond, b/ de geschuurde helft der brandwond in Groep II, van 1 uur tot 16 dagen na het trauma.

tijd na trauma	1 uur		2 dagen		5 dagen		8 dagen		12 dagen		16 dagen	
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
epidermis	++	-	+	-	++	-	++	-	++	-	+++	-
randgroei van epitheel	-	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	+
epitheeileilandjes in de wondbodem	++	+	++	-	++	-	++	-	++	-	++	-
groei uit epitheeileilandjes in de wondbodem	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
diepte der necrose uitgedrukt in procenten van de oorspronkelijke dermis	-	ntb*	-	30-50%	-	30-50%	-	50%	-	50%	-	ntb*
infiltratie van de dermis door leucocyten en fibroblasten	-	-	-	+	+	++	+	+++	+	+++	+	+++

* niet te beoordelen.

Tabel 43. Patholoog-anatomische beschrijving van de 6 toegepaste behandeling, op de 8e dag na het trauma.

	Brandwond (Groep I, II, III, IV)	Brandwond zonder epitheel (Groep I)	Geschuurde brandwond (Groep II)	Auto-tr. (Groep III)	Homo-tr. (Groep III, IV)	Hetero-tr. (Groep IV)
epidermis	++	-*	-*	+ /+++	+ /++	-
randgroei van epitheel	-	+	+	++	++	-
epitheeleilandjes in de wondbodem	++	-	-	+ /++	+ /++	- /+
groei uit epitheeleilandjes in de wondbodem	-	-	-	+	+	-
diepte der necrose uitge- drukt in procenten van de oorspronkelijke dermis	-	30 %	50%	-	-	-
infiltratie van de dermis door leucocyten en fibroblasten.	-	++	+++	+	+	+

* = centraal in de wond.